A C A D E M I E d e P A R I S

U N I V E R S I T E R E N E D E S C A R T E S

F A C U L T E D E M E D E C I N E

C O C H I N - P O R T R O Y A L

N° 156

Année 1975 T H E S E N°

Pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

Par

Michèle L O O S E

née le 31 Décembre 1949 à Courbevoie - 92

Présentée et soutenue publiquement le 17 Juin 1975

ETUDE DU BLOCAGE SYMPATHIQUE PAR L'ETIDOCAÏNE EN ANESTHESIE PERIDURALE

Président : Monsieur J. LASSNER , Professeur

A C A D E M I E d e P A R I S
U N I V E R S I T E R E N E D E S C A R T E S

FACULTE DE MEDECINE
COCHIN - PORT ROYAL

Année 1975 T H E S E N°

Pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

Par
Michèle L O O S E
née le 31 Décembre 1949 à Courbevoie - 92

Présentée et soutenue publiquement le 17 Juin 1975

ETUDE DU BLOCAGE SYMPATHIQUE PAR L'ETIDOCAÏNE EN ANESTHESIE PERIDURALE

Président : Monsieur J. LASSNER , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Maître, Monsieur le Professeur J. LASSNER

Anesthésiologiste des Hôpitaux
Chef du Département d'Anesthésiologie
de la Faculté de Médecine COCHIN - PORT ROYAL
Commandeur de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite

Qui m'a inspiré le sujet
de cette thèse et m'a
fait l'honneur d'en
accepter la présidence.

Avec mes remerciements
respectueux.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0042

A Madame le Docteur A. LESUR

Médecin Anesthésiologiste
Secrétaire d'Etat auprès du Ministre de l'Education Nationale

Qui m'a fait aimer
l'Anesthésiologie.

Qu'elle soit remerciée pour
la richesse de son exemple
et l'attention bienveillante
qu'elle m'a témoignée.

A Madame le Docteur O. MEARY

Qui a guidé mes premiers pas
en Anesthésiologie.

Qu'elle veuille bien trouver ici,
pour ses conseils et sa constante
gentillesse, le témoignage de ma
reconnaissance et de mon respectueux
attachement.

Aux Médecins
du Département d'Anesthésiologie
de COCHIN - PORT ROYAL

Pour leur enseignement
et l'aide efficace et amicale
qu'ils m'ont toujours apportée.

A mes Maîtres,

Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

Monsieur le Professeur S. THIEFFRY

Monsieur le Professeur P. BREGEAT

Monsieur le Professeur P. MOÏSE

Monsieur le Professeur P. GODEAU

Monsieur le Colonel HILTENBRANDT

Monsieur le Docteur J. PETIT

Monsieur le Docteur A. LESUR

Monsieur le Docteur F. DROGOUL

P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF ET SUR LES ANESTHESIQUES LOCAUX

A - ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

I. ANATOMIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF : SYSTEMES SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE

1°. Les centres du système nerveux végétatif
   a) Dans le diencéphale
   b) Dans le mésencéphale
   c) Dans le rhombencéphale
   d) Dans la moelle épinière

2°. Le système nerveux sympathique
   a) Les neurones centraux
   b) Les chaînes ganglionnaires
   c) Les nerfs périphériques

3°. Le système nerveux parasympathique

II. PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF : SYSTEMES ADRENERGIQUE ET CHOLINERGIQUE

1°. Le système adrénergique
   a) Les afférences et les centres supérieurs
   b) Les centres médullaires
   c) Les fibres préganglionnaires
   d) Le relais ganglionnaire
   e) La jonction neuro-médullo-surrénale
   f) Les fibres postganglionnaires

g) Incidences pharmacologiques
h) L'innervation sympathique des viscères et l'hypothèse des récepteurs adrénergiques

2°. Le système cholinergique

3°. Cas particulier de l'innervation des glandes sudoripares

III. CONCLUSION

B - ANESTHESIQUES LOCAUX ET SYSTEME NERVEUX VEGETATIF (ADRENERGIQUE ESSENTIELLEMENT)

I. LES DIVERSES SUBSTANCES EXISTANTES

1°. Les alcaloïdes naturels

2°. Les dérivés de synthèse
a) Les dérivés de type ester
b) Les dérivés de type amide

3°. Les dérivés de la quinine

4°. Les adjuvants

II. PHARMACOLOGIE ET PROPRIETES CLINIQUES GENERALES DES ANESTHESIQUES LOCAUX

1°. Pharmacologie
a) Action souhaitée et recherchée
b) Mécanisme d'action
c) Toxicité

2°. Propriétés cliniques générales
a) Sur le système nerveux central
b) Sur le système cardio-vasculaire
c) Autres actions
d) Particularités pharmacodynamiques et cliniques de l'étidocaïne

III. CONCLUSION

DEUXIEME PARTIE : LOIS THERMODYNAMIQUES DU RAYONNEMENT ET DE LA CONVERSION DES ENERGIES APPLIQUEES A LA MESURE DES VARIATIONS DE LA TEMPERATURE CUTANEE. THERMOGRAPHIE CUTANEE.

I. RAPPELS PHYSIQUES

1°. Définition de la température

a) Température, définition thermodynamique

b) Température, définition courante

2°. Principes des méthodes d'évaluation de la température

a) Par dilatomètre

b) Par thermistances

c) Par thermocouple

d) Par utilisation de l'effet photo-électrique

II RAPPELS PHYSIOLOGIQUES : THERMOGENESE - THERMOLYSE

1°. Introduction

2°. Les différents modes de propagation de la chaleur intervenant dans la thermorégulation

a) Echanges par conduction

b) Echanges par convection

c) Echanges par rayonnement

d) Echanges par évaporation

3°. Production de chaleur : thermogénèse

a) Thermorégulation circulatoire

b) Thermorégulation par sudation

c) Thermorégulation par frisson

III. CONCLUSION

DEUXIEME PARTIE : L'ANESTHESIE PERIDURALE ET LES EFFETS DES ANESTHESIQUES LOCAUX SUR LA TEMPERATURE DES EXTREMITES

I. L'ANESTHESIE PERIDURALE

1°. Mode d'action

2°. Effets généraux

II. [illegible] DES EFFETS DES ANESTHESIQUES LOCAUX SUR LA TEMPERATURE CUTANEE

1°. Intérêt de cette étude

2°. Le blocage sympathique et la vasoconstriction réalisés
a) Par la Lidocaïne et la Mépivacaïne
b) Par l'Etidocaïne

III. CONCLUSION

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le présent ouvrage se propose d'essayer d'appliquer une technique de mesure des modifications de la température cutanée segmentaire à l'étude clinique des effets d'un nouvel anesthésique local : l'Etidocaïne (Duranest*), employé au cours d'anesthésies rachidiennes péridurales.

Dans cet exposé,

- après un bref rappel tant anatomique et électrophysiologique des fibres nerveuses que pharmacologique des médiateurs du système nerveux autonome adrénergique,

nous envisagerons,

- d'une part l'étude schématique des lois de la thermodynamique, avec leurs applications à la mesure des variations de température d'une surface cutanée,
- d'autre part la relation possible entre les variations de la température cutanée observées chez des malades au cours d'anesthésies rachidiennes épidurales, et une éventuelle modification des propriétés vasomotrices et thermorégulatrices provoquées ou induites par l'anesthésique local injecté dans les espaces périmédullaires.

PREMIERE PARTIE

A - ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

I. ANATOMIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF : SYSTEMES SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE

Les anatomistes distinguent dans le système nerveux de la vie végétative ou organique deux systèmes différents : le système sympathique et le système parasympathique.

1°) Les centres du système nerveux végétatif sont en partie communs à ces deux systèmes :

Ils s'étagent dans le névraxe depuis le diencéphale jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle et siègent autour du canal épendymaire.

a) Dans le diencéphale, les centres végétatifs comprennent la région infundibulo-tubérienne, la partie interne para-ventriculaire de la couche optique, la commissure grise et la paroi postérieure du troisième ventricule dont la partie supérieure est occupée par l'épiphyse.
Ces centres végétatifs supérieurs sont en connection avec l'hypophyse par des fibres provenant des noyaux juxta-trigonal, supra-optique et du tuber, avec les centres végétatifs des régions sous-optique et sous-lenticulaires, avec le mésencéphale, avec les centres végétatifs inférieurs et aussi avec l'écorce cérébrale, en particulier par des faisceaux cortico-hypothalamiques.
Les aires végétatives de l'encéphale réalisent le cerveau viscéral (Gloor) et sont représentées surtout par l'aire cingulaire ou limbique (qui joue un rôle important dans la production des phénomènes végétatifs liés aux émotions), mais

aussi par les circonvolutions voisines : orbitaire du frontal, uncus de la cinquième temporale, lobe de l'insula. Cet ensemble d'aires est relié dans les deux sens au noyau dorso-médian du thalamus et à l'hypothalamus, et est par ailleurs directement en rapport avec le rhinencéphale olfactif

Les centres végétatifs supérieurs contrôlent les centres végétatifs sous-jacents et exercent une action régulatrice sur leur fonctionnement, soit directement, soit par l'intermédiaire de voies nerveuses ou de glandes endocrines du diencéphale avec lesquelles les centres nerveux sont en relation. Cet appareil endocrinien comprend l'hypophyse, l'épiphyse et les organes glandulaires épendymaires du ventricule moyen (organe subfornical), organe para-ventriculaire et organe sous-commissural).

b) Dans le mésencéphale, on trouve le noyau pupillaire.

c) Dans le rhombencéphale, les centres organo-végétatifs sont représentés par les noyaux végétatifs du facial, de l'intermédiaire de Wrisberg, du glossopharyngien et du pneumogastrique.

d) Dans la moelle épinière, enfin, les centres végétatifs siègent autour du canal épendymaire, depuis C_1 jusqu'au cône terminal, sous forme d'une colonne émettant une expansion ventrale, une dorsale et une latérale : la colonne intermédiolatéralis ou colonne de Clarke, surtout bien individualisée de C_8 à L_2.

2°) Le système nerveux sympathique :

Il se compose :

a) de neurones centraux placés dans les centres végétatifs médullaires,
- de la moelle dorsale (de C_8 à D_2 où l'on a isolé le centre du système sympathique crânio-facial et tout spécialement le

centre cilio-spinal de Budge et le centre cardio-accélérateur de D_3 à D_5 où se tient le centre pulmonaire),

- de la partie supérieure de la moelle lombaire (de D_6 à L_2 où l'on trouve le centre des splanchniques abdominaux et pelviens),
- enfin de la moelle cervicale au niveau des troisième et quatrième segments.

Tout au long de cette colonne (C_7 à L_4), on retrouve en outre, échelonnés métamériquement, la totalité des centres pilomoteurs, sudoripares et vasomoteurs.

Ces centres médullaires sont vraisemblablement reliés à des centres végétatifs plus élevés, intra-cérébraux, par des voies encore peu connues; actuellement on admet que cette substance médullaire grise possède une fonction conductrice propre (Laruelle) dûe à des fibres intrinsèques pouvant parcourir plusieurs segments successifs; de proche en proche, les impressions intéroceptives gagneraient leur point terminal qui serait représenté par le thalamus, avant d'être projetées sur l'écorce cérébrale (Delmas).

Les voies descendantes végétatives seraient représentées par des faisceaux descendant dans le tronc cérébral (faisceau mamillotegmental, faisceau de Schutz ou longitudinal dorsal, faisceau central de la calotte) et transportant des influx végétatifs de l'hypothalamus jusqu'aux centres végétatifs du mésencéphale, de la protubérance et du bulbe. On admet que ces faisceaux se continuent dans la moelle sous la forme de fibres éparses et se terminent dans la corne latérale, assurant ainsi la coordination des centres végétatifs médullaires.

b) de deux chaînes de ganglions échelonnés de chaque côté de la colonne vertébrale, depuis la base du crâne jusqu'au coccyx, et reliés entre eux par un cordon nerveux intermédiaire.

- La chaîne ganglionnaire du sympathique (ganglions sympathiques vertébraux) :

  Les ganglions de la chaîne sympathique, appelés le plus souvent ganglions sympathiques vertébraux ou paravertébraux en raison de leur situation, ont perdu chez l'homme leur

disposition segmentaire et sont en moindre nombre que les paires rachidiennes du fait de la fusion de plusieurs d'entre eux dans certaines régions. On en compte environ 22 à 23 paires comprenant 2 à 3 paires cervicales, 12 dorsales, 4 lombaires et 4 sacrées.

- Le cordon intermédiaire :

Simple ou dédoublé, il relie entre eux ces ganglions sympathiques latéro-vertébraux de chaque chaîne latérale.

- Les rameaux communicants :

Ce sont des filets nerveux reliant les ganglions de la chaîne sympathique au système nerveux cérébrospinal. On en distingue deux types : les rameaux communicants blancs et les rameaux communicants gris.

. les rameaux communicants blancs sont formés de fibres allant des centres végétatifs du névraxe aux ganglions latéro-vertébraux. Ils comprennent aussi des fibres sensitives dépendant des cellules des ganglions spinaux, et reliant à ces ganglions le territoire innervé par les nerfs correspondants du système sympathique. Ils n'existent que dans la région de la moelle épinière comprise entre D_2 et L_2, et sont représentés dans la région cervicale par des fibres à myéline qui contiennent les rameaux communicants gris.

. les rameaux communicants gris sont formés de fibres sans myéline et vont des cellules des ganglions latéro-vertébraux aux nerfs cérébrospinaux. Ils assurent l'innervation sympathique du territoire de ces nerfs.

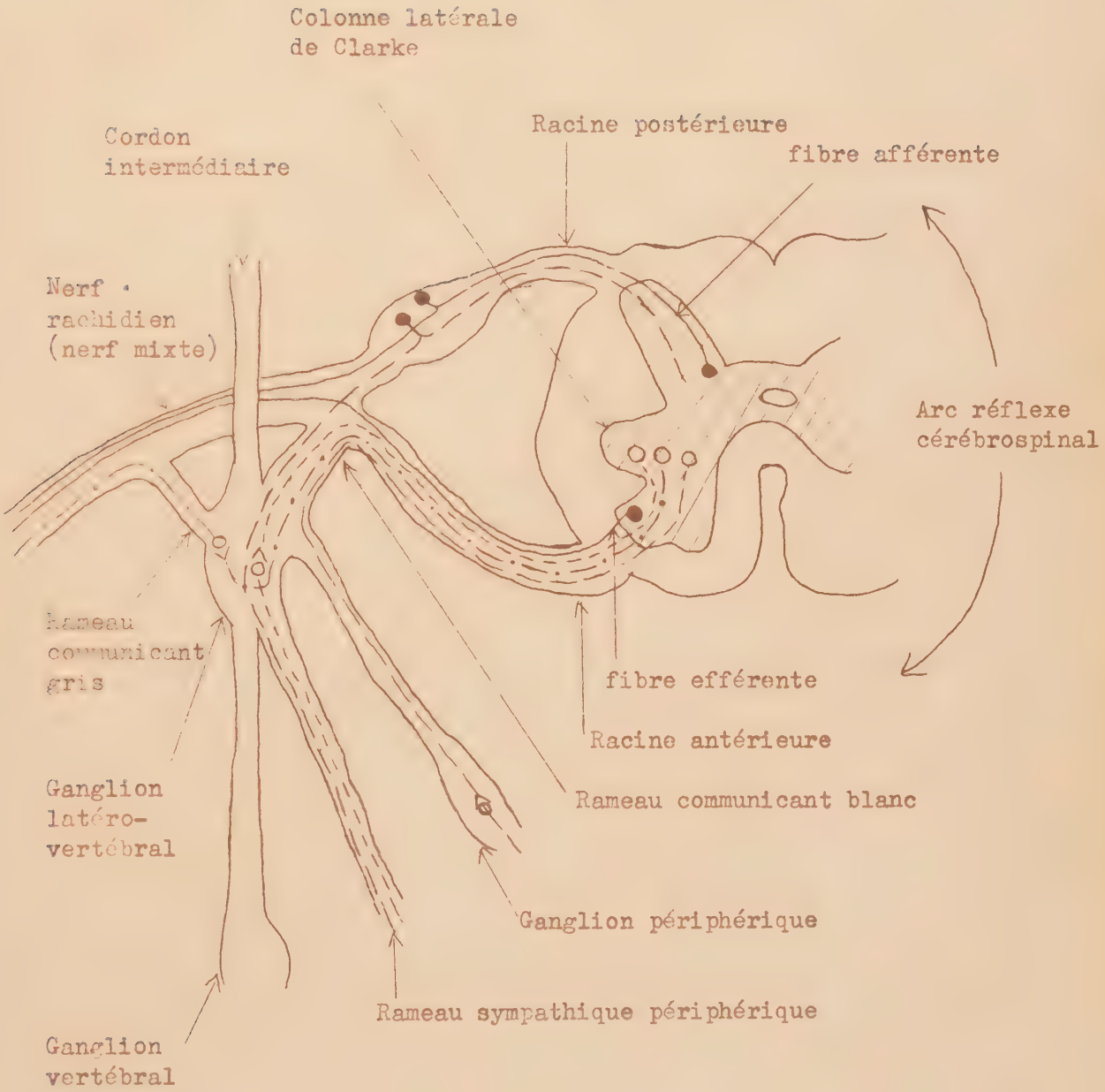
. les rameaux anastomotiques sont destinés aux nerfs crâniens.

c) de filets nerveux qui vont des ganglions aux organes : les ganglions et les nerfs périphériques.

Si certains filets nerveux partis des ganglions de la chaîne sympathique se rendent directement aux organes auxquels ils sont destinés, d'autres vont d'abord à d'autres ganglions, dits périphériques et situés soit en avant de la colonne (ganglions prévertébraux), soit dans l'épaisseur même des viscères (ganglions viscéraux). De ces ganglions se détachent de nouveaux

filets nerveux qui souvent s'anastomosent pour former des plexus d'où s'échappent enfin les ramifications destinées aux organes.

Ainsi, les études anatomiques macro et microscopiques ont montré que les cellules des centres médullaires donnent naissance à des fibres préganglionnaires, myélinisées, qui se terminent soit dans un ganglion latéro-vertébral, soit dans un ganglion périphérique. Des cellules de ces divers ganglions, partent les fibres post-ganglionnaires, sans myéline, qui sont somatiques ou viscérales. Les premières prennent leur origine dans les ganglions latéro-vertébraux et gagnent le nerf rachidien correspondant par un rameau communicant gris. Les secondes naissent des cellules d'un ganglion latéro-vertébral ou périphérique où elles ont fait synapse avec les fibres préganglionnaires, puis se rendent à l'organe auquel elles sont destinées, soit directement, soit après être entrées dans la constitution d'un plexus nerveux sympathique. Elles accompagnent souvent un vaisseau sanguin.



LE SYSTEME SYMPATHIQUE ET SES CONNECTIONS (ROUVIERE - SOULIAT)

3°) Le système nerveux parasympathique :

Nous rappellerons simplement que le système parasympathique se compose :

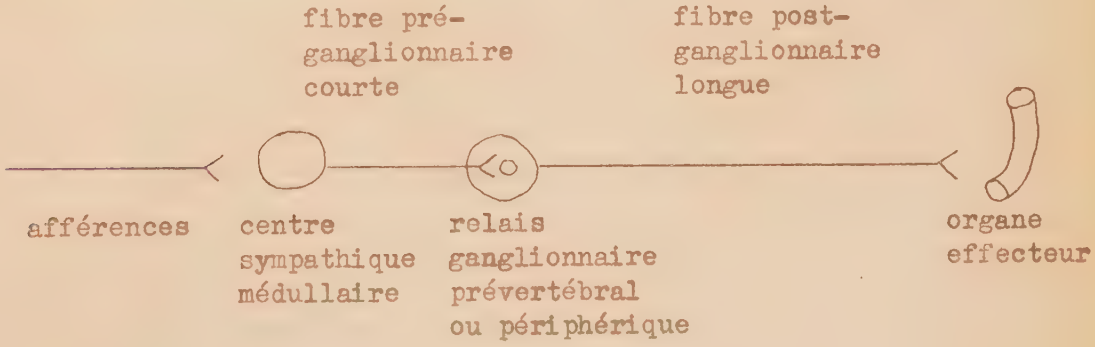
- d'une part, d'éléments nerveux d'origine encéphalospinale, eux aussi vraisemblablement en connection avec des centres plus élevés intracérébraux, et dont les corps cellulaires sont placés soit dans les noyaux d'origine de certains nerfs crâniens moteurs (III, VII, IX, X, XI), soit dans la région intermédiolatérale de certains étages de la moelle (parasympathique pelvien ayant pour territoire le gros intestin, la vessie et les organes érectiles, et parasympathique dorsolombaire qui contribuerait à diriger la contraction des muscles lisses et la sécrétion des glandes),
- d'autre part, d'éléments nerveux d'origine ganglionnaire sympathique périphérique prévertébrale et viscérale.

Cette distinction entre systèmes sympathique et parasympathique telle que nous venons de la résumer est purement anatomique. De nombreuses études physiologiques et pharmacologiques ont amené à leur préférer les termes de systèmes adrénergique et cholinergique (Dale 1934).

II. PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF : SYSTEMES ADRENERGIQUE ET CHOLINERGIQUE

1°) Le système adrénergique :

L'organisation générale de ce système peut se schématiser de la manière suivante :



a) Les afférences :

Les afférences atteignant les centres sympathiques médullaires comptent d'une part, les voies centripètes des réflexes autonomes, d'autre part les informations venues des centres végétatifs supérieurs diencéphaliques.

- les voies centripètes sensitives sont encore incomplètement connues et leur étude n'a pu être approfondie que dans quelques cas particuliers offrant des conditions favorables à l'expérimentation (nerfs de Ludwig, de Hering, pneumogastrique, phrénique, etc ...).
- sur les centres autonomes spinaux s'exercent également l'influence antagoniste de zones dépressives ou pressives situées dans des régions plus élevées : tronc cérébral, hypothalamus.
  - . au niveau du tronc cérébral, existent d'importants centres d'intégration respiratoires, vasomoteurs, de la fréquence cardiaque, du vomissement, de la déglutition, adrénalino-sécréteurs ...

    Les expériences de Hermann et Jourdan (1931) laissent entendre, en ce qui concerne le centre vasomoteur tout au moins, que les réflexes bulbaires suffisent à assurer la régulation de la pression artérielle. Mais il existe des collatérales suprabulbaires qui rallient des zones sus-jacentes pour adapter sans doute, la régulation à un but précis.
  - . au niveau de l'hypothalamus, avec les expériences de ces dernières années, tant biologiques (dosages des hormones posthypophysaires), que neurophysiologiques (utilisation de la stéréotaxie qui permet d'exciter ou de détruire des zones très localisées du cerveau), l'accent a été mis sur son rôle dans la coordination des différents éléments du système endocrinien (appareil hypothalamo posthypophysaire), ses relations avec la fonction réticulaire, etc ...

    De nombreux points font encore l'objet de recherches et de multiples controverses. Si certains auteurs avaient admis schématiquement que les représentations sympathiques étaient localisées dans l'hypothalamus postérieur et les

représentations parasympathiques dans l'hypothalamus antérieur, il semble, à la lumière d'expériences plus récentes (Feldberg, Kayser), que les réactions sympathiques puissent s'obtenir à partir de n'importe quel point de l'hypothalamus, avec toutefois une prédominance dans la région latérale et postérieure.

Ces centres autonomes supérieurs qui modulent toutes les fonctions végétatives, sont eux-mêmes en étroite relation avec le système cérébrospinal par des voies d'association encore très mal connues, mais dont l'existence ne semble pouvoir être mise en doute : tout le conditionnement des réflexes sécrétoires dans l'expérience du chien de Pavlov, n'est que la substitution dans l'arc réflexe, d'une branche cérébrospinale à la branche centripète primitive du réflexe végétatif inconditionné. Les troubles psychiques observés dans les lésions du tuber s'expliqueraient par la présence de voies d'association hypothalamocorticales mises en évidence par Camus et Roussy.

Le problème des interactions entre le système nerveux central et le système nerveux végétatif est essentiellement un problème anatomophysiologique : celui de la topographie dans la région basale du cerveau des centres autonomes supérieurs. Par la méthode des potentiels évoqués, on a pu étudier cette topographie, en particulier celle des représentations vasomotrices (Morin, Uvenäs); mais d'autres réponses (pupilles, sudation, horripilation, salivation, etc ...) ont également été enregistrées au niveau de différentes aires corticales (aires 6 et 8 : prémotrices, aire 4 : motrice, aire 2 : du gyrus cinguli, aire du gyrus orbitaire et du rhinencéphale dont le rôle essentiel s'est imposé ces dernières années). Aucune de ces aires corticales ne paraît être électivement sympathique ou parasympathique, et la stimulation d'une région corticale peut entraîner des réactions autonomes diverses, mais qui paraissent liées aux aires qui agissent sur les fonctions somatiques correspondantes.

Les rapports fonctionnels entre les deux systèmes autonome et cérébrospinal sont donc très étroits et s'exercent dans les deux sens, les centres autonomes pouvant aussi agir sur le système cérébrospinal (expériences de Hess sur le sommeil et l'inhibition de l'écorce).

b) Les centres médullaires :

Ils sont régulés par toutes les afférences que nous venons de voir. Sur ces centres, existent des récepteurs dits récepteurs alpha, dont la stimulation entraîne une inhibition centrale par hyperpolarisation. C'est ce phénomène d'hyperpolarisation qui interviendrait dans l'effet de la Clonidine (Catapressan*).

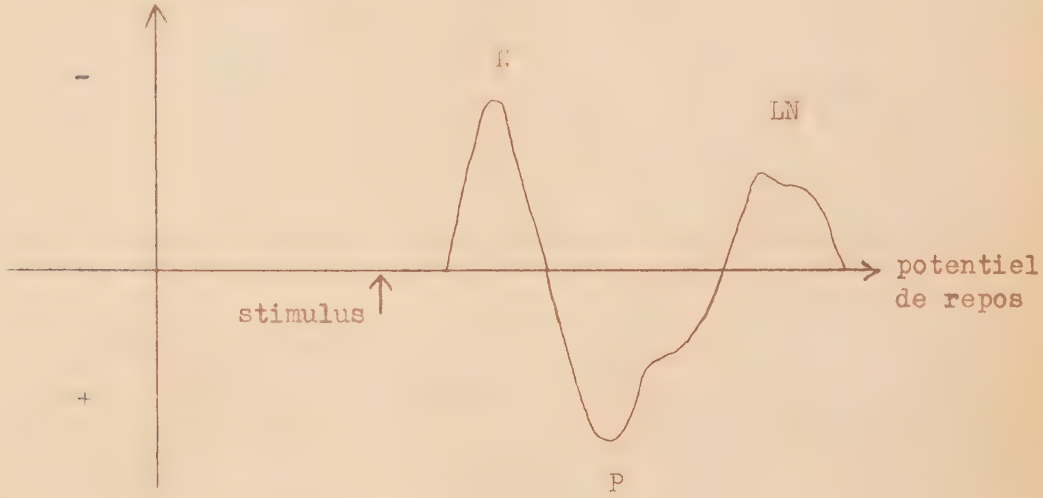
c) Les fibres préganglionnaires :

Les fibres préganglionnaires sont des fibres myélinisées faisant synapse à leur extrémité avec la fibre postganglionnaire. Au repos, elles ont un potentiel de membrane de - 70 mV. L'influx nerveux se propage sous forme d'une inversion de polarité se déplaçant de proche en proche tout au long de l'axone vers la synapse (sens orthodromique). Cette inversion de polarité correspond localement à un mouvement d'ions : entrée très rapide de sodium, sortie lente de potassium. La vitesse de propagation, variable selon le diamètre des fibres, est de l'ordre de 3 à 15 m/s. L'arrivée de l'onde de dépolarisation membranaire à l'extrémité de la fibre préganglionnaire libère l'acétylcholine stockée à ce niveau dans des vésicules. L'existence dans la membrane de l'extrémité axonale d'acétylcholinestérase, enzyme détruisant l'acétylcholine, évite l'excitation en retour du neurone préganglionnaire. L'acétylcholine libérée dans le cytoplasme passe dans la fente synaptique

d) Le relais ganglionnaire :

Le relais ganglionnaire entre fibres pré et postganglionnaire est caractérisé par la stimulation de la fibre postganglionnaire sous l'effet de l'acétylcholine. Les travaux de Eccles ont permis d'en mieux comprendre le mécanisme et d'envisager l'existence de récepteurs à ce niveau.

La stimulation de la fibre préganglionnaire entraîne des modifications du potentiel de repos membranaire, enregistrées sur la fibre postganglionnaire. Le stimulus détermine une dépolarisation suivie d'une repolarisation qui précède l'apparition d'une nouvelle dépolarisation. On enregistre la courbe suivante :



On explique à l'heure actuelle ces trois types d'accidents par l'existence de trois types de "récepteurs" sur la fibre postganglionnaire (N, LN et P).

- N et LN seraient responsables des deux négativités dénommées potentiels postsynaptiques d'excitation. Ils seraient dûs à la stimulation directe par l'acétylcholine libérée, de structures sensibles particulières situées dans la membrane de la fibre postganglionnaire.
- P développe au contraire une hyperpolarisation et correspondrait à une action indirecte de l'acétylcholine. Elle agirait non directement sur le "récepteur" de type P mais sur une cellule chromaffine proche de l'espace synaptique. Sous son influence, cette cellule chromaffine libèrerait la noradrénaline qu'elle contient et c'est celle-ci qui agirait sur la fibre postganglionnaire, provoquant une hyperpolarisation ou potentiel postsynaptique d'inhibition.

L'injection d'adrénolytique alpha (Régitine*) ne permet plus l'enregistrement que des potentiels postsynaptiques d'excitation; l'hyperpolarisation est donc dûe à un effet alpha adrénergique. On l'oppose,

- d'une part à l'effet muscarinique de LN qui correspond à une

stimulation par l'acétylcholine à faible dose et qui disparaît sous atropine,

- d'autre part à l'effet nicotinique de N qui est excité par l'acétylcholine à forte dose et qui se trouve inhibé, non par l'atropine, mais par les ganglioplégiques; sur la fibre postganglionnaire on ne recueille plus alors que LN et P.

Rappelons à ce propos que Dale distingue deux actions pharmacologiques à l'acétylcholine, une action muscarinique (contrariée par l'atropine) reconnue au niveau des glandes sudoripares et des muscles lisses, et une action nicotinique (non influencée par l'atropine) au niveau des muscles striés.

Les phénomènes d'excitation directe ou indirecte par l'acétylcholine de la fibre postganglionnaire sont des phénomènes électrophysiologiques locaux. La transmission de l'influx nerveux, c'est-à-dire de l'onde de dépolarisation ne se fait que si, dans leur déroulement dans le temps, la somme de tous ces potentiels locaux dépasse un seuil de dépolarisation. Ce suil atteint, on parle de phénomène propagé.

e) La jonction neuromédullosurrénale :

Elle est assimilable à une synapse ganglionnaire. En effet,

- il n'y a pas de relais sur les voies adrénalinosécrétrices entre la moelle et la glande, et le premier relais rencontré est constitué par la jonction neuromédullosurrénale, équivalente d'un relais ganglionnaire (les fibres nerveuses adrénalinosécrétrices sont cholinergiques comme celles préganglionnaires que nous venons de voir),
- les poisons synaptolytiques s'opposent à la transmission neuroglandulaire. La jonction neuroglandulaire présente la même vulnérabilité au froid et à l'ischémie qu'une synapse ganglionnaire.
- les cellules phéochromes de la médullosurrénale doivent être considérées comme les équivalents des cellules nerveuses postganglionnaires sympathiques : elles en ont la même origine ectodermique à partir des sympathogonies de Poll, et elles sont directement excitables par l'acétylcholine.

En fait, la glande médullosurrénale peut être considérée comme un véritable ganglion sympathique dont les éléments postganglionnaires ont évolué dans le sens endocrinien. Nous verrons d'ailleurs dans le paragraphe suivant que les éléments postganglionnaires nerveux sont adrénergiques et agissent par l'intermédiaire de la noradrénaline. Le rapprochement entre cellules glandulaires et nerveuses doit être souligné

f) La fibre postganglionnaire :

C'est une fibre non myélinisée, classiquement longue, le relais ganglionnaire ayant lieu à distance des organes effecteurs. L'onde d'excitation ayant franchi la synapse se transmet selon le même schéma et par un même mécanisme que pour la fibre préganglionnaire, la propagation de l'influx nerveux se faisant de proche en proche à une vitesse moyenne de 0,6 à 2,3 m/s. A l'extrémité de la fibre sympathique postganglionnaire, la transmission de l'onde d'excitation à l'organe effecteur a lieu grâce à un intermédiaire chimique que nous avons déjà vu : la noradrénaline. Les études électrophysiologiques etpharmacologiques récentes et déjà les travaux d'Ahlquist sur les vaisseaux du chien en 1948 ont abouti à la notion de récepteurs adrénergiques que nous reverrons après avoir rappelé le métabolisme et le rôle des catécholamines (adrénaline et noradrénaline).

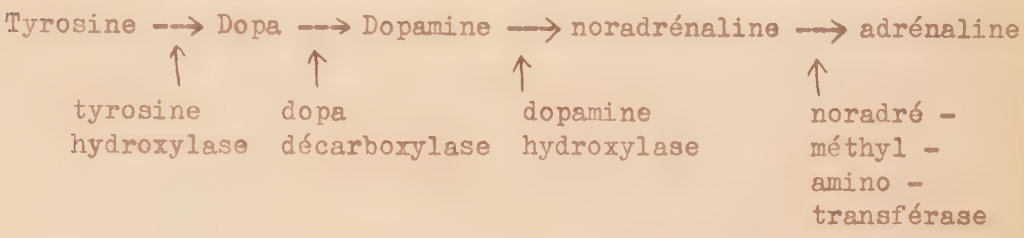
g) Incidences pharmacologiques :

Le rôle des catécholamines dans la transmission nerveuse a été démontré par les expériences de Loewi et de Cannon. La noradrénaline fut caractérisée comme effecteur par Von Euler. Il y a 5 ans on en a étudié son métabolisme.

Le métabolisme des catécholamines a lieu en permanence,
soit au niveau de l'axone du neurone postganglionnaire pour la noradrénaline (qui est une neurohormone jouant dans la transmission de l'influx nerveux et agissant dans une zône proche de son lieu de synthèse et de stockage),
soit au niveau de la médullosurrénale pour l'adrénaline

(qui est une hormone sécrétée dans le sang et agissant à distance).

Quoi qu'il en soit, la synthèse passe par les étapes suivantes :



La synthèse de ces catécholamines au niveau de l'axone du neurone postganglionnaire a lieu à partir de la tyrosine :

- La tyrosine se trouve dansle sang circulant à la concentration de 10 à 15 mg/l. Elle est d'origine alimentaire et pénètre dans l'axone par un mécanisme de transfert actif encore mal connu.
- La tyrosine hydroxylase, seule enzyme spécifique de cette chaîne de réactions, transforme dans l'axone la tyrosine en dopa. Cette enzyme est inhibée physiologiquement par l'hormone thyroïdienne et par la noradrénaline, ce qui correspond à un système régulateur par feed-back.
- La Dopa se trouve décarboxylée par une enzyme non spécifique, la L Dopa décarboxylase, en Dopamine.
- Celle-ci quitte le cytoplasme de l'axone pour une structure particulière du système sympathique qui est la vésicule où a lieu la réaction suivante transformant la Dopamine en noradrénaline sous l'influence de la Dopamine bêta hydroxylase. Dans la vésicule la noradrénaline synthétisée de manière continue, se trouve ainsi stockée à l'abri des enzymes cytoplasmiques, et inactivée. Elle est liée à de l'ATP (sous forme d'un complexe comprenant magnésium, calcium et quatre molécules de noradrénaline pour une molécule d'ATP), ce qui évoque l'existence d'un transport d'énergie et une activation lors de sa libération.

La synthèse au niveau de la médullosurrénale se fait selon le même schéma général.

- La vésicule dans laquelle se fait la synthèse de la

noradrénaline est ici le granule chromaffine. A partir de la noradrénaline, la noradréméthyl transférase (dont l'activité dépend du taux de glucocorticoïdes et d'ACTH) aboutit à la formation d'adrénaline.

- La médullosurrénale sécrète les deux types de catécholamines au niveau de ses cellules chromaffine qui sont les équivalents des éléments postganglionnaires, la glande elle-même devant être considérée, sur le plan fonctionnel, comme un véritable ganglion.

Deux conceptions, dualiste et unisciste, sont proposées sur l'activité du tissu chromaffine :

- Pour Von Euler et Kainde, la médullosurrénale sécrète électivement et suivant les besoins, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Il existerait des centres nerveux adrénalino et noradrénalino sécréteurs (expérience sur le chat).
- Pour Malméjac, Hermann et Cier, la possibilité d'existence de cellules à aptitudes noradrénalinosécrétrices ou adrénalinosécrétrices n'est pas niée, mais il s'agirait d'un système unique, ayant la même origine que les éléments postganglionnaires adrénergiques, en évolution plus ou moins affirmée dans le sens de l'adrénalinosécrétion.
  Des études analytiques précises, poursuivies chez le chien adulte semblent confirmer cette théorie.

La médullosurrénale sécrète chez l'homme, dans les conditions physiologiques, 80% d'adrénaline et 20% de noradrénaline.
Ces deux catécholamines ont des formules de constitution très voisine et des propriétés comparables : ce sont toutes deux des substances de faible poids moléculaire, contenant un noyau catéchol (c'est-à-dire un noyau phénol porteur de OH en 3 et 4) et une chaîne latérale avec deux carbones et une fonction amine.

- Les deux OH du noyau sont indispensables à la fonction catéchol et seraient responsables de l'affinité des catécholamines pour un récepteur encore mal connu, mais qui permet l'adhésion des catécholamines à la cellule réceptrice.
- La chaîne latérale, elle, est responsable non de l'affinité mais de l'activité des catécholamines.

Ce sont deux substances sympathomimétiques parfaits agissant à faibles doses de l'ordre du microgramme/kg/mn et dont les différences d'activité plus quantitatives que qualitatives sont fonction des "récepteurs" que nous étudierons dans le paragraphe suivant.

Le contrôle d'ensemble de la voie de synthèse des catécholamines se fait par un système de feed-back, le taux de noradrénaline et d'adrénaline circulant agissant directement sur la tyrosine hydroxylase. La régulation se fait en outre par le jeu de la stimulation sympathique, sa répétition augmentant le nombre de molécules de tyrosine hydroxylase. Ainsi la vitesse de formation de la noradrénaline par le système nerveux sympathique est fonction du nombre de stimuli sympathiques et de la concentration hormonale dans le tissu.
La noradrénaline est sécrétée de façon presque permanente et son taux sanguin est de l'ordre de 0,3 microgramme par litre. L'adrénaline, elle, n'est sécrétée que par à coups sous l'influence des stimuli et provient de la médullosurrénale.

L'étude du devenir de ces hormones dans la circulation a été réalisée avec de la noradrénaline et de l'adrénaline marquées au tritium.
On a constaté que la noradrénaline disparaît en 30 secondes du plasma et se retrouve en petite quantité dans les urines pendant 24 ou 48 heures. Ceci évoque un mécanisme de réabsorption.
La répartition de la radioactivité dans l'organisme a montré que la distribution de la noradrénaline dans les organes est proportionnelle au débit sanguin de l'organe perfusé. Dans un ordre décroissant, on compte principalement le myocarde, la rate, le foie, et le rein. La barrière méningée n'est pas franchie mais le cerveau fabrique et dégrade lui-même ses propres catécholamines.

La dégradation des catécholamines se fait par plusieurs voies.
- Une métaoxyméthyltransférase (COMT) les transforme en

métadrénaline et en normétadrénaline, dont une partie passe directement dans les urines tandis que l'autre, la plus importante, est transformée sous l'influence d'une monoaminoxydase (MAO) en acide vanilmandélique.

- Ce dernier catabolite, commun à la noradrénaline et à l'adrénaline, en provient aussi directement par une seconde voie passant par le stade de l'acide dihydroxy 3/4 mandélique.

La connaissance de ces catabolites est importante, car elle permet, à partir des urines, d'apprécier la valeur des sécrétions sympathiques (et surtout médullosurrénales).

Alors que les dosages dans le sang de la circulation générale manquent encore de précision, ceux des catabolites urinaires sont à l'heure actuelle un des éléments de base du diagnostic des phéochromocytomes.

Dans les conditions normales, les urines des 24 heures de l'homme contiennent :

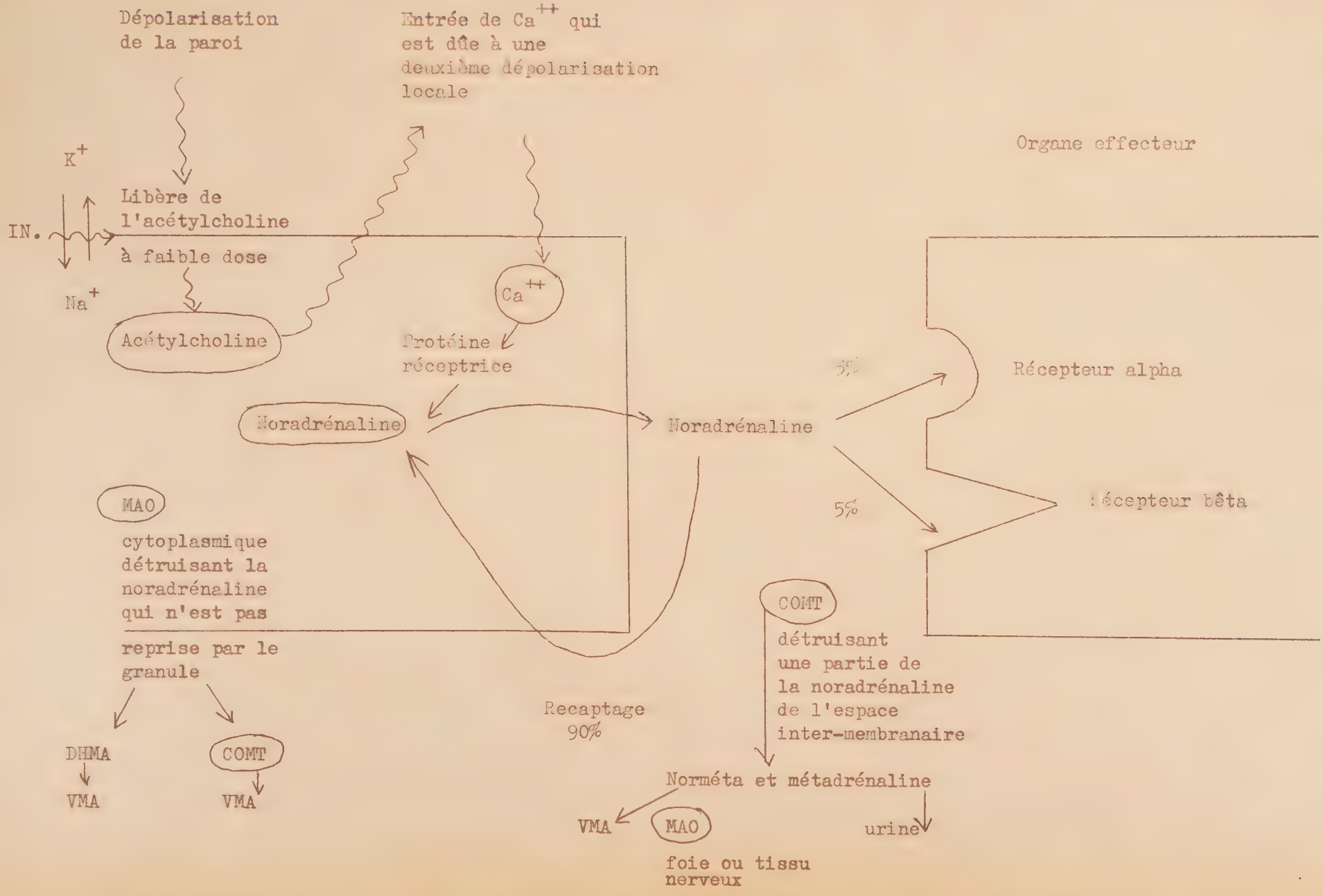
- 1 à 2% des catécholamines qui sont passées à l'état pur dans les urines,
- 300 à 900 microgrammes par 24 heures de métadrénaline et de normétadrénaline,
- et surtout 2 à 6 mg par 24 heures de VMA.

h) L'innervation sympathique des viscères et l'hypothèse des récepteurs adrénergiques :

C'est le problème de la synapse fibre postganglionnaire/organe effecteur.

L'arrivée de l'influx nerveux à l'extrémité de la fibre sympathique postganglionnaire, c'est-à-dire d'une dépolarisation locale de la membrane entraîne (par un mécanisme que résume le schéma ci-dessous) la migration des granules de noradrénaline situés à ce niveau vers la membrane de la fibre. Il se produit une ouverture du granule dans la lumière synaptique (exopicnose) et un largage de noradrénaline.

Au niveau de la médullosurrénale les stimuli sympathiques provoquent également la libération de catécholamines mais ici, ce relargage a lieu directement dans la circulation veineuse.


Dépolarisation de la paroi
Entrée de Ca++ qui est dûe à une deuxième dépolarisation locale
K+
IN.
Na+
Libère de l'acétylcholine à faible dose
Acétylcholine
Ca++
Protéine réceptrice
Noradrénaline
Noradrénaline
Organe effecteur
95%
Récepteur alpha
5%
Récepteur bêta
MAO
cytoplasmique détruisant la noradrénaline qui n'est pas reprise par le granule
DHMA
VMA
COMT
VMA
Recaptage 90%
COMT
détruisant une partie de la noradrénaline de l'espace inter-membranaire
Norméta et métadrénaline
VMA
MAO
foie ou tissu nerveux
urine

Quoi qu'il en soit ces catécholamines agissent sur différents organes effecteurs (vaisseaux, coeur, poumon, etc ...).
L'étude des effets de ces substances ainsi que de nombreuses études et expériences pharmacologiques ont abouti à formuler l'hypothèse de "récepteurs" viscéraux spécifiques, classés en trois types différents : alpha, bêta$_1$ et bêta$_2$ (Burn et Raud).

- La noradrénaline libérée dans l'espace synaptique ne va que pour une partie (10%) se fixer sur les "récepteurs" de l'organe en cause (les 90% restants étant soit éliminés dans les urines, soit recaptés comme le montre le schéma).
  Ces "récepteurs" encore mal définis, peuvent aussi bien correspondre à une enzyme membranaire hépatique dont la stimulation noradrénergique aboutit à la synthèse de glucose, qu'à une fibre ou une partie de fibre musculaire lisse, une paroi artérielle dont l'excitation sympathique entraîne l'activité du complexe actine - myosine - calcium et la contraction.
  La noradrénaline n'agirait que sur les "récepteurs" alpha provoquant principalement une vasoconstriction, une bronchoconstriction, une contraction des sphincters et une dilatation pupillaire.
  Au niveau de tous ces organes existeraient des "récepteurs" alpha mais aussi bêta.
  En effet,
  - L'action de l'adrénaline sur les vaisseaux est beaucoup moins tranchée. Elle produit tantôt une vasodilatation, tantôt une vasoconstriction. La prédominance observée serait la résultante de deux effets antagonistes déclanchés tous deux par l'adrénaline. Elle agirait au niveau non seulement des "récepteurs" alpha (vasoconstricteurs) mais aussi bêta$_2$ (vasodilatateurs).
    La découverte (Powell et Stater - 1958) et l'emploi de bêta bloquants (Propanolol) et d'alpha bloquants (Yohimbine) ont permis de confirmer cette théorie sur la pluralité de ce que l'on appelle les "récepteurs".
    Le rapport variable suivant les tissus du nombre de "récepteurs" du type alpha et bêta explique les diverses

possibilités d'action des catécholamines.

L'adrénaline provoque une bronchodilatation importante. En fait, là encore, elle a un effet alpha constricteur, mais celui-ci est faible du fait du nombre réduit de "récepteurs" alpha; par contre, les parois bronchiques comptant de nombreux "récepteurs" bêta$_2$ la dilatation est prédominante.

- C'est au niveau du muscle cardiaque essentiellement que sont situés les "récepteurs" du troisième groupe : les bêta$_1$ "récepteurs". Ils entraînent des effets cardio-accélérateurs. Notons que ceci n'est observable que sur le coeur énervé. Si l'innervation cardiaque est intacte, la cardiomodération réflexe, dûe à l'hypertension, l'emporte sur l'effet excitant direct de l'hormone sur le myocarde.

Le tableau ci-dessous résume la répartition et l'effet de chaque type de "récepteur".

Organes	Récepteurs alpha	Récepteurs bêta
Coeur		I+, D+, B+, C+
Vaisseaux	Constriction	Dilatation
Bronches		Dilatation
Tractus gastro intestinal	Relâchement + ou -	0
Glande sous-maxillaire	Salive épaisse	0
Utérus	Contraction	Relâchement
Rate	Contraction	0
Muscles pilomoteurs ..	Horripilation	0
Muscles iridodilatateurs ...	Mydriase	0
Glucides		Glycogénolyse ++
Lipides		Lipolyse ++
Insuline	Sécrétion -	++
Consommation O_2		augmentée
Kaliémie	Hyperkaliémie	

Nous avons dit l'action des catécholamines sur les récepteurs-médiateurs des organes soumis au contrôle sympathique.

- Adrénaline et noradrénaline possèdent une affinité particulière pour ces sites et nous avons vu que cette affinité serait le fait du noyau phénol de leur structure chimique.
- L'activité de ces substances viendrait de la nature de leur chaîne latérale.
- Cette distinction entre affinité et activité a permis la classification en trois groupes des substances agissant au niveau des "récepteurs" adrénergiques :
  - Parmi les substances de type I, on classe les sympathomimétiques directs ou agonistes qui, comme les catécholamines, ont une grande affinité et une haute activité.
  - Dans le deuxième type, on trouve les agonistes partiels ayant toujours une grande affinité mais une faible activité.
  - Enfin dans le troisième type, se regroupent les substances antagonistes. Ce sont les adrénolytiques dont l'affinité est toujours importante mais l'activité nulle.

Ainsi toutes ces substances se fixent sur les récepteurs mais y ont une activité variable. C'est leur étude qui, pour une grande part, a permis de mieux appréhender le mécanisme d'action des catécholamines.

2°) Le système cholinergique :

Si schématiquement, les nerfs sympathiques exercent leur action par une libération d'adrénaline ou de noradrénaline au niveau de leurs terminaisons, les nerfs parasympathiques exercent la leur par libération d'acétylcholine.

Nous avons vu le rôle joué par l'acétylcholine au niveau des relais ganglionnaires sympathiques; on le retrouve également dans les synapses ganglionnaires parasympathiques.

Le médiateur-effecteur du parasympathique est l'acétylcholine dont les effets, de manière générale, s'opposent à ceux du

sympathique.

Le tableau ci-dessous en donne un résumé.

Leurs territoires d'innervation étant superposables, et ces deux influences adrénergiques et cholinergiques s'exerçant en permanence et simultanément; il en résulte un équilibre que l'on peut définir sous le terme de tonus nerveux autonome.

EFFETS DE L'EXCITATION DU SNA

Organes effecteurs	Système sympathique	Système parasympathique
Coeur I	augmenté	diminué
D	augmenté	diminué
B	augmenté	diminué
C	augmenté	diminué
Vaisseaux		
Peau et muqueuses	vasoconstriction +++	
Muscles squelettiques	vasoconstriction ++	
Viscères abdomino-pelviens.	vasoconstriction +++	
Coronaire	vasodilatation	vasodilatation + ou -
Poumons	vasodilatation	
Cerveau	vasoconstriction	
Glandes salivaires	vasodilatation	vasodilatation
Poumons		
Bronches	bronchodilatation	bronchoconstriction ++
Glandes		sécrétion bronchique +++
Estomac		
Tonus	diminué	augmenté +++
Péristaltisme	diminué	augmenté +++
Sécrétions		augmentation
Sphincters	contraction	relâchement

.../

Organes effecteurs	Système sympathique	Système parasympathique
Intestins		
Tonus	diminué +	augmenté ++
Péristaltisme	diminué +	augmenté ++
Sécrétions		augmenté +
Sphincter	contraction	relâchement
Vessie		
Détrusor	relâchement +	contraction +++
Sphincter	contraction ++	relâchement +
Utérus	variable avec l'espèce et l'état fonctionnel	
Organes génitaux	éjaculation ++	érection ++
Peau		
Muscles pilomoteurs	horripilation	
Glandes sudorales	sudation localisée	
Oeil		
Sphincteririen		myosis
Muscle radiaire	mydriase	
Muscle ciliaire	relâchement	contraction
Ilots de Langerhans	sécrétion d'insuline diminuée	sécrétion d'insuline augmentée
Foie	glycogénolyse	
Glandes salivaires	épaisse, visqueuse	fluide, abondante
Glandes lacrymales		sécrétion

3°) Cas particulier de l'innervation des glandes sudoripares :

Nous ne saurions être complets sans signaler l'innervation particulière des glandes sudoripares.
Les nerfs sécrétoires des glandes sudoripares, qui appartiennent anatomiquement au sympathique, agissent par libération d'acétylcholine (Kuno). Il s'agirait donc de fibres cholinergiques empruntant le trajet des nerfs sympathiques et agissant chez l'homme dans le réglage de sa température dans la zône du chaud, par une sudation abondante.

L'existence de fibres cholinergiques intégrées dans le système adrénergique n'est d'ailleurs pas limitée aux seules fibres agissant sur les glandes sudoripares : on parle aussi de fibres sympathiques vasodilatatrices cholinergiques.
Les recherches d'Uvenäs (1954) ont montré que ces fibres postganglionnaires se rendent aux vaisseaux des muscles squelettiques, à ceux du coeur et peut-être, chez l'homme, à certaines régions cutanées. La dilatation obtenue par la stimulation de ces fibres n'est pas la conséquence de l'inhibition du tonus des vasoconstricteurs, mais une vasodilatation active.
La signification fonctionnelle de ces fibres n'est pas très précise, cependant on sait qu'elles ne sont pas engagées dans la régulation de la pression artérielle. Les recherches de Morin (1960) semblent mettre en évidence un autre système expliquant d'autres réponses vasomotrices, différent de celui d'Uvenäs, mais dont on ignore encore le rôle exact.

III. CONCLUSION

Depuis les premières descriptions de Langley sur le "Système nerveux végétatif", opposé traditionnellement au "système de la vie de relation", de nombreuses études anatomiques, histologiques, hisochimiques, électrophysiques, isotopiques et pharmacologiques, ont permis de préciser un peu mieux les modalités de mise en oeuvre et les propriétés de ce système complexe et ubiquitaire.

E - ANESTHESIQUES LOCAUX ET SYSTEME NERVEUX VEGETATIF (ADRENERGIQUE ESSENTIELLEMENT)

I. LES DIVERSES SUBSTANCES EXISTANTES

On distingue trois grands groupes de produits :

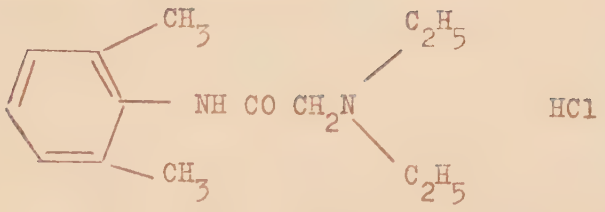
1°) Les alcaloïdes naturels :
C'est la cocaïne qui n'est utilisée que comme anesthésique de surface, sa toxicité étant telle qu'elle empêche son usage en injection.

2°) Les dérivés de synthèse :
Dans ce groupe on trouve les dérivés de type Ester et ceux de type Amide.

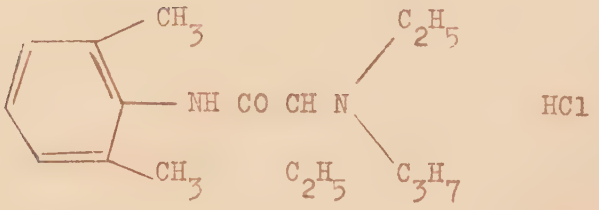
a) Les dérivés de type Ester :
Ils dérivent de l'acide para-amino-benzoïque. Ce sont :
- La procaïne (Novocaïne*), peu toxique, d'action rapide mais de durée brève.
- L'améthocaïne (Pontocaïne*, Tétracaïne*), également peu toxique, mais d'action lente et prolongée.

b) Les dérivés de type Amide :
- La lignocaïne (Xylocaïne*, Lidocaïne*) figure au premier rang. Elle est cependant assez toxique mais de latence brève et de longue durée d'action.
- La prilocaïne (Citanest*) est de toxicité moindre, de latence brève et de longue durée d'action; elle est méthémoglobinisant
- La mépivacaïne (Carbocaïne*, Scandicaïne*) est de plus faible toxicité que la lignocaïne, de latence courte, mais de très longue durée d'action.
- La bupivacaïne (Marcaïne*, Carbostésine*)
- C'est dans ce groupe que se place l'étidocaïne (Duranest*). Sa formule chimique est apparentée à la lignocaïne et à la bupivacaïne.

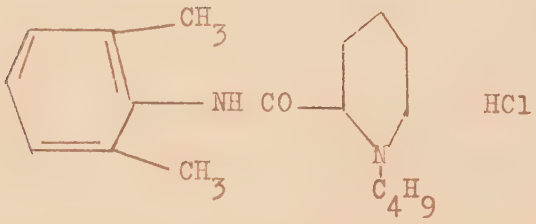
Lignocaïne



Etidocaïne



Bupivacaïne



Cette nouvelle substance est caractérisée par une liposolubilité supérieure et une plus importante affinité pour les protéines du plasma, se traduisant sur le plan clinique par une action plus rapide. L'analgésie s'installe souvent dans les trois premières minutes et est complète en dix à douze minutes, la motricité étant la dernière atteinte : quinze minutes. Cette action plus rapide est aussi longue (120 minutes, l'adjonction d'adrénaline a grande dilution : 1/200.000, augmentant la durée d'action de plus de 50%) et cependant moins toxique que celle de la lignocaïne. Sa durée d'action et sa puissance relative sont comparables à celles de la bupivacaïne, c'est-à-dire que sa puissance relative est quatre fois celle de la lignocaïne et que sa durée d'action va du double au triple.

3°) Les dérivés de la quinine :

C'est la percaïne (Nupercaïne*, Cynchocaïne*) qui est un anesthésique très toxique, de grande latence et de très longue durée d'action.

4°) On ajoute souvent aux anesthésiques locaux employés en anesthésiologie, des drogues adjuvantes qui peuvent interférer et en modifier l'action.

Ce peut être :

- Des vasoconstricteurs qui, par leur action, ralentissent la résorption de l'anesthésique et en prolongent l'action, mais en diminuent aussi la toxicité.
- L'alcool provoque une destruction de la fibre nerveuse.
- Des solutions huileuses ont été utilisées pour fabriquer des anesthésiques locaux "retards"; ils ont été abandonnés en raison des destructions nerveuses ascendantes qu'ils provoquaient.
- Le polyvinylpyrrolidone prolonge considérablement les effets de la prilocaïne (Prolanest*) et en diminue la toxicité, ce qui en fait tout l'intérêt en anesthésie péridurale.
- L'hyaluronidase favorise la diffusion de l'anesthésique local avec tous les désavantages que cela implique; elle reste employée dans l'anesthésie régionale de troncs nerveux difficilement repérables.

II. PHARMACOLOGIE ET PROPRIETES CLINIQUES GENERALES DES ANESTHESIQUES LOCAUX

1°) Pharmacologie

a) L'action souhaitée et recherchée lors de l'utilisation d'un anesthésique local est une perte de la sensibilité limitée à une partie du corps avec abolition de la motilité, sans lésion du tissu nerveux, réversible sans perte de conscience, et de durée limitée.

b) Cette action spécifique des anesthésiques locaux se produit par inhibition élective de la dépolarisation sans modification du potentiel de repos (expérience des fibres placées dans un bain d'anesthésique local). Les anesthésiques locaux diminuent la conductance du sodium ce qui correspond à une baisse de l'entrée du sodium dans la cellule lors de l'excitation de la fibre, et à une diminution de la propagation de l'influx. Ce phénomène a lieu

au niveau des noeuds de Ranvier, là où il n'y a pas de myéline et où la membrane est la moins épaisse. Ils agissent en empêchant la rentrée du sodium lors de l'excitation de la fibre, ceci en modifiant l'orientation des molécules lipidiques; une participation du calcium ionisé serait nécessaire.

c) La toxicité des anesthésiques locaux dépend de leur absorption, de leur élimination, de leur métabolisme, du lieu et de la vitesse d'injection.
Si la vitesse d'absorption est fonction de l'action vasodilatatrice, de l'adjonction ou non d'adrénaline et de la quantité totale injectée, la diffusion, elle, se fait partout, et en particulier dans le liquide céphalo-rachidien. Nous avons vu qu'elle est en général rapide; quoi qu'il en soit, cette résorption a pour conséquence l'apparition d'effets non seulement anesthésiques (recherchés) mais aussi généraux (qui peuvent constituer des inconvénients).

2°) Propriétés cliniques générales :

Les anesthésiques locaux sont des corps ayant une affinité particulière pour les systèmes excitables et pour les membranes : système cardio-vasculaire et système nerveux central se trouvent donc intéressés au premier chef.

a) Sur le système nerveux central :
- Les anesthésiques locaux provoquent à la fois excitation et sédation au fur et à mesure que croissent les doses, phénomènes qui seraient dûs dans un premier temps à l'action des anesthésiques locaux.
- La deuxième grande propriété des anesthésiques locaux sur le système nerveux central est leur effet anticonvulsivant à faible dose, puis surtout convulsivant quand on augmente les doses et la vitesse d'injection. Les crises ainsi réalisées ont une origine limbique.

b) Sur le système cardio-vasculaire, à doses pharmacologiques,

- Les anesthésiques locaux possèdent des effets chronotrope négatif et inotrope négatif faibles et une importante action antiarythmisante.
- Leur effet sur les vaisseaux est vasodilatateur direct, à l'exception de la cocaïne qui est vasoconstrictrice; l'effet n'est pas direct dans ce cas; il s'agit d'un blocage du recaptage des catécholamines par les fibres postganglionnaires. En effet, il faut distinguer l'action vasculaire propre des anesthésiques locaux, le blocage sympathique et l'effet dû à l'adjonction éventuelle d'adrénaline à 1/200.000, celle-ci ayant pour but d'éviter par vasoconstriction locale, la diffusion et les effets généraux de l'anesthésique local injecté.

c) Les autres actions pharmacologiques des anesthésiques locaux sont de moindre importance : action ganglioplégique modérée, faible action sur la plaque motrice (avec légère potentialisation des effets du curare), action antihistaminique, actions cholinergique et allergique, cette dernière étant discutée et les accidents aux anesthésiques locaux restant rares. Ils seraient d'ailleurs surtout le fait des esters et demandent à être distingués des chocs d'autre origine : par exemple, l'hypotension au cours des rachianesthésies et des péridurales que l'on sait prévenir par un remplissage vasculaire, voire par des amines pressives.

d) Particularités pharmacodynamiques et cliniques de l'étidocaïne :
- Selon les doses utilisées, l'anesthésie provoquée par l'étidocaïne gagne successivement le système nerveux autonome, les nerfs sensibles, les nerfs moteurs et le système proprioceptif.
  L'écart entre les doses qui provoquent un bloc sensitif et celles qui produisent un bloc moteur est moins important comparé à celui des autres anesthésiques.
- Les études expérimentales ont montré que :
  . Sur le plan de l'activité anesthésique local,
  Le temps d'installation de l'anesthésie est comparable à la lignocaïne, la bupivacaïne et l'étidocaïne mais que le bloc est supérieur pour l'étidocaïne et la durée de la paralysie

motrice supérieure pour l'étidocaïne et la bupivacaïne.
L'adrénaline prolonge la durée des blocs moteur et sensitif, mais diminue la rapidité d'installation du bloc moteur.
La concentration ne joue pas, seule compte la dose totale dans la production de blocs de durée équivalente.

. Sur le plan de l'activité pharmacologique générale,
Des doses de 0,1 à 0,3 mg/kg ne produisent pratiquement pas de modifications du pouls, de la tension, de la pression veineuse centrale et du diamètre pupillaire; on note une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances périphériques.
Pour des doses de 3 mg/kg se produisent mydriase, nystagmus, convulsions, perte d'urine, augmentation du pouls et de la pression artérielle.
A 10 mg/kg apparaissent des clonies et un collapsus cardio-vasculaire (arrêt respiratoire et fébrillation ventriculaire).
On ne relève aucune modification électrocardiographique ni aucune variation de la température rectale.
Enfin, l'effet vasodilatateur dure 35 à 40 minutes et se trouve diminué par l'adrénaline à une concentration de 1/100.000 et bloqué pour une concentration de 1/50.000.

. Sur le plan pharmacodynamique,
La demi-vie dans le plasma est de 15 à 20 minutes. L'étidocaïne disparaît rapidement du sang, suggérant une redistribution tissulaire rapide.

. Sur le plan de la toxicité,
Les résultats de ces études expérimentales indiquent que l'étidocaïne, employée à des concentrations variant de 0,25 à 1% pour des doses totales de 1 à 300 mg, produit une anesthésie régionale sans signe de toxicité locale ou générale.

. En conclusion, les études pharmacologiques in vitro et in vivo sur le chien, les rats, et les nerfs de grenouilles, montrent que l'étidocaïne est un agent anesthésique de longue durée d'action.
Sa puissance anesthésique est de quatre fois celle de la

lignocaïne et sa durée d'action lui est deux fois supérieure, à concentrations équivalentes.

L'étude de la toxicité de l'étidocaïne employée par diverses voies d'administration, montre que ce produit est trois fois plus toxique que la lignocaïne et de toxicité comparable à celle de la bupivacaïne. Mais l'étidocaïne étant quatre fois plus puissante que la lignocaïne, on peut extrapoler que l'effet toxique chez l'homme réalisé pour obtenir la même anesthésie sera équivalent.

Les effets secondaires produits par l'étidocaïne sont les mêmes que ceux des autres anesthésiques locaux :
action sur le système nerveux central et sur le système cardio-vasculaire.

Sur le premier,
la toxicité de ce nouvel anesthésique local se traduit par une excitation initiale avec trémulations, tremblements et convulsions, suivie d'une dépression centrale.

Sur le deuxième,
il s'agit d'une vasodilatation périphérique et d'une diminution de la contractillité myocardique avec ses conséquences sur la pression artérielle et le débit cardiaque.

- Les premiers résultats cliniques chez l'homme ont confirmé ces conclusions.

En effet, sur 511 sujets recevant de l'étidocaïne à des concentrations variant de 0,25 à 1% pour des doses totales allant de 0,5 mg à 300 mg, on a noté que le taux sanguin d'étidocaïne augmente de manière significative quand les doses administrées augmentent. Après péridurale (Bridenbaugh et Moore) le taux sanguin augmente parallèlement à l'augmentation de la dose et peut atteindre jusqu'à 1,5 microgramme par ml sans adrénaline.

A concentration égale et volumes égaux, le taux de bupivacaïne après péridurale est nettement supérieur, ceci probablement du fait d'un niveau d'absorption plus lent par l'espace péridural ou un niveau de redistribution tissulaire plus rapide pour l'étidocaïne. Ceci est en faveur d'une plus grande marge de

sécurité pour l'étidocaïne : entre la 20ème et la 120ème minute après une injection de 25 mg, le taux plasmatique d'étidocaïne est significativement inférieur à celui de la bupivacaïne.

III. CONCLUSION

L'introduction d'un anesthésique local dans l'espace épidural ou arachnoïdien entraîne la fixation d'un certain nombre de molécules de ce produit sur des sites "récepteurs" du système nerveux central et du système nerveux végétatif, ainsi qu'une résorption et un passage plasmatique d'une autre fraction de la masse de produit injecté qui, ensemble, provoquent des modifications métaboliques, hémodynamiques, neurologiques, et cutanées cliniquement observables.

L'hypothèse de travail qui nous guidera au cours de l'exposé consiste à établir une relation entre l'effet sur le système nerveux végétatif sympathique de l'injection de l'anesthésique local étudié : l'étidocaïne dans l'espace péridural, et l'élévation de la température cutanée dûe en partie ou en totalité à la vasodilatation loco-régionale du territoire anesthésié.

DEUXIEME PARTIE

LOIS THERMODYNAMIQUES DU RAYONNEMENT ET DE LA CONVERSION DES ENERGIES APPLIQUEES A LA MESURE DES VARIATIONS DE LA TEMPERATURE CUTANEE. THERMOGRAPHIE CUTANEE.

I. RAPPELS PHYSIQUES

1°) DEFINITION DE LA TEMPERATURE

. Rigoureusement, c'est une notion thermodynamique; elle exige une formulation mathématique complexe.

. D'une manière élémentaire, elle repose sur la notion banale de chaud et de froid.

a) Température, définition thermodynamique

Tous les atomes ou toutes les molécules qui constituent la matière sont animés de mouvements de très faible amplitude, réels ou virtuels, et plus ou moins désordonnés.

L'énergie cinétique totale de chacun de ces atomes, molécules ou particules peut se composer :

- d'un terme d'énergie cinétique de translation,
- d'un terme d'énergie de rotation,
- de termes d'énergie d'interaction ou de vibration.

Dans le cas le plus général, l'état d'un système moléculaire peut être représenté par les coordonnées d'un vecteur d'un espace n - dimensionnel (9 dimensions), l'espace hodographe.

Les divers termes énergétiques de cette particule ou de cette molécule se distribuent selon la statistique de Maxwell - Boltzmann.

La fonction f de distribution exprime la répartition entre les différents "niveaux" énergétiques des électrons dans la molécule ou l'atome :

$$f = n \left(\frac{m}{2\pi kT} \right)^{3/2} \cdot e^{-\frac{1/2\, mv^2}{kT}}$$

On définit à partir de cette fonction :

- une densité n
- une vitesse moyenne $\overrightarrow{V}$
- une énergie cinétique moyenne $\overline{E}$
- un tenseur de pression cinétique $\overrightarrow{\overrightarrow{\Psi}}$
- un tenseur de flux de quantité de chaleur $\overrightarrow{\overrightarrow{\Phi}}$

On constate la stricte équivalence entre température et énergie; le terme de proportionnalité étant une constante universelle : la constante de Boltzmann (k), la valeur de la "température" est strictement conditionnée par l'énergie d'agitation des molécules.

Le phénomène est encore mieux cerné lorsqu'on remarque la possibilité d'obtenir une température absolue négative (effet Laser, Maser) en inversant simplement la distribution des niveaux énergétiques dans les atomes ou les molécules d'un gaz ou d'un cristal.

Enfin, cette agitation thermique s'annule virtuellement au zéro absolu (0°K, - 273,16°C) en raison du principe d'incertitude d'Eisenberg : l'énergie totale devient statistiquement nulle mais les fluctuations énergétiques existent réellement et restent indécelables par l'expérience (particules virtuelles).

La largeur finie des bandes spectrales d'absorption ou d'émission des molécules ou des atomes au zéro absolu, traduit concrètement la réalité de cette agitation persistante et indéterminée (effet Doppler relativiste).

Sans insister davantage, nous rappellerons le caractère ubiquitaire et équivalent de l'énergie (rayonnement, chaleur, travail, énergie électrique, énergie chimique, énergie cinétique). Cette constatation est objectivée par les deux grands principes thermodynamiques qui régissent les échanges d'énergie :

- Le premier principe de la thermodynamique (principe de l'état initial et de l'état final).
- Le second principe ou principe de Carnot, d'entropie croissante (l'entropie traduisant le degré de désordre du système) et de

reversibilité.

- Le principe d'équivalence de l'information et de l'énergie (principe du Démon de Maxwell) est particulier et caractéristique des systèmes vivants.

b) Ainsi la température au sens ordinaire du mot n'est-elle qu'une échelle de comparaison très artificielle mais pratique.
On ne la "mesure" pas mais on effectue en fait un repérage commode en utilisant diverses propriétés physiques que nous verrons plus loin.
Ce n'est donc pas une grandeur mesurable au sens physique; on ne peut que comparer deux températures mais non les additionner. Par exemple, 1 litre d'eau à 60°C additionné de 1 litre d'eau à 40°C ne font pas 2 litres à 100°C. Pour arriver au résultat correct (50°C) il faut raisonner en termes d'énergie, donc revenir à la vraie nature du phénomène.

2°) PRINCIPES DES METHODES D'EVALUATION DE LA TEMPERATURE

- Par utilisation des propriétés de dilatation d'un gaz,
  d'un liquide,
  d'un solide.
- Par utilisation des modifications des propriétés de résistivité des métaux à la chaleur : thermistances.
- Par utilisation de l'effet thermoélectrique (thermocouple)
- Par utilisation de l'effet photoélectrique :
  - photométrie,
  - télévision infra-rouge
  - thermographie cutanée.

1) Par dilatomètre

Principe : Un corps chauffé augmente de volume.

- à gaz : thermomètre à hydrogène

$$V = Vo \left(1 + \frac{1}{273} t\right)$$

- à solide : thermomètre d'appartement,
  pyromètre à dilatation,
  thermomètre enregistreur
  dispositif bilames
  $l = l_o (1 + a\ t)$

- à liquide : thermomètre à mercure
  thermomètre à alcool
  $V = V_o (1 + 3\ a\ t)$
  Pour le mercure : $3\ a = 182.10^{-6}$
  Ces thermomètres sont peu pratiques pour la mesure de la température cutanée et de ses variations, la constante de temps étant trop élevée.

2) Par thermistances

Principe : Un métal chauffé augmente sa résistivité.

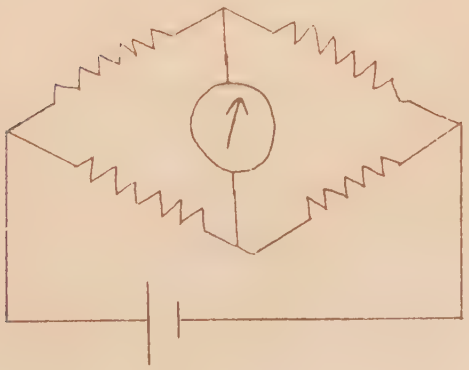
$\rho = \rho_o (1 + \alpha\ t)$

α est $> o$ ou $< o$ selon le matériau

On mesure la variation de la résistance sur un pont de Wheastone.

$R = \rho \frac{l}{s}$

thermistance collée à la peau

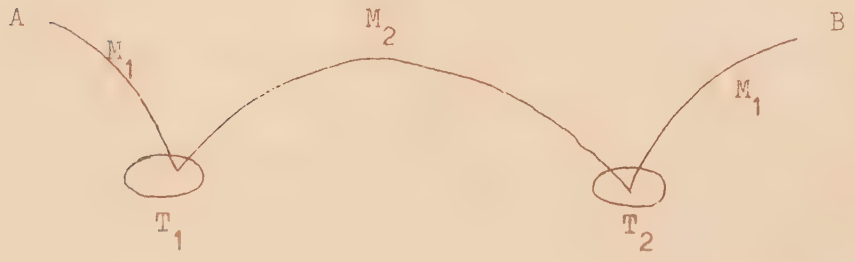


thermistance

très précis - (décèle 10^{-4} °C) couramment

3) Par thermocouple

Principe : Soudures de deux lames de métaux M_1 et M_2 différents portées à deux températures différentes T_1 et T_2 .



M_1 = premier métal = Antimoine

M_2 = deuxième métal = Bismuth

On voit apparaître une différence de potentiel entre A et B.

$$V_{AB} = \alpha (T_1 - T_2) + \frac{\beta}{2!} (T_1 - T_2)^2 + \frac{\gamma}{3!} (T_1 - T_3)^3 \ldots$$

α désigne le pouvoir thermoélectrique du métal M_1 par rapport au métal M_2.

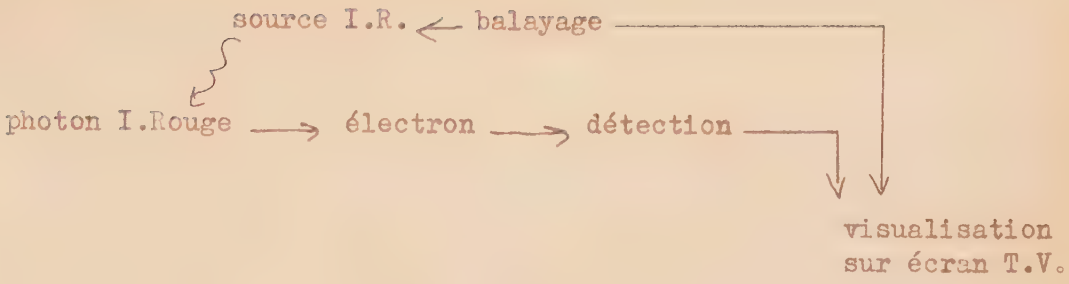
α est de l'ordre de 4 μ V/°K, mais lorsque les métaux en contact sont des semi-conducteurs de type différent (N et P), le pouvoir thermoélectrique est considérablement plus élevé.

Un voltmètre électronique donne V_{AB} et permet donc de connaître la température de l'une des soudures.

Il est très précis.

4) Par utilisation de l'effet photoélectrique

Principe : Un photon d'énergie $h\nu$ (ultra-violet, infrarouge ou visible) tombe sur une couche sensible et libère un ou plusieurs électrons qui sont accélérés et détectés (microscope électronique, amplificateur de brillance, télévision infrarouge).



Pour éliminer le rayonnement infrarouge parasite (murs, moteur du respirateur, expérimentateur), on affine la technique en balayant le sujet avec un faisceau infrarouge et l'on détecte les zones d'absorption maximale de ce rayonnement.
La caméra L.E.P. détecte des variations de température de 26.10^{-3}°C avec un détecteur au Germanium, et de 58.10^{-3}°C avec un détecteur au In.Sb.

Cette technique permet d'obtenir instantanément une carte de la température cutanée ou des variations de la température cutanée, ou encore de détecter les zones "chaudes" (inflammation, tumeur vascularisée, etc ...).

II. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES : THERMOGENESE - THERMOLYSE

1°) INTRODUCTION

L'organisme vivant peut être considéré comme un ensemble double formé d'un noyau central à température relativement constante, producteur d'énergie, et d'une enveloppe à température variable. Entre les deux existe un gradient interne.

L'organisme exposé au froid modifie ses échanges thermiques en élevant sa production de chaleur (thermogénèse) et en adaptant le caractère isolant de son enveloppe (vasoconstriction périphérique et cutanée).

L'organisme exposé au chaud réagit de façon inverse. Il diminue le pouvoir isolant de son enveloppe (vasodilatation cutanée) et il accentue la perte d'énergie par évaporation de la sueur et de l'eau

respiratoire (élévation de la thermolyse) et par diminution de la thermogénèse (repos, sieste).

Le transfert interne d'énergie calorifique associe des phénomènes de conduction (le tissu cellulograisseux est peu conductible) et des phénomènes de convection, déplacement d'un flux de chaleur au sein d'un fluide : le sang essentiellement.

Le transfert externe d'énergie calorifique fera l'objet du paragraphe suivant.

2) LES DIFFERENTS MODES DE PROPAGATION DE LA CHALEUR INTERVENANT DANS LA THERMOREGULATION

Il existe quatre modes d'échange de la chaleur :

- la conduction K
- la convection C
- le rayonnement R
- l'évaporation (changement d'état) E

L'ensemble permet de calculer le bilan thermique de l'organisme, équilibre entre la thermogénèse et la thermolyse.
L'application des lois de la thermodynamique aux échanges entre le corps humain et l'ambiance a été faite depuis longtemps.
Les lois physiques qui interviennent ne sont pas simples et par ailleurs l'hétérogénéité de l'organisme rend leur utilisation encore plus aléatoire.
Quoi qu'il en soit, schématiquement, le bilan thermique s'écrira de la façon suivante :

$$M - W - E - R - C - K = S$$
$$(+) \quad (+) \quad (+)$$

M = production totale d'énergie chimique
W = travail mécanique
E = évaporation
R = rayonnement
C = convection
K = conduction
S = bilan thermique (dette ou stockage)

a) Terme de conduction : K

Il correspond à une transmission d'énergie dans un milieu sans mouvement de la matière qui le compose.

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \vec{V}\ \vec{\nabla}\ Q = \lambda\ \Delta T \quad \text{pour 1 m}^2 \text{ de l'unité de surface}$$

λ = coefficient de conductibilité

Il s'écrit encore :

$$W_K = \frac{\partial Q}{\partial t} = \lambda \frac{S}{l} (T_2 - T_1)$$

λ est le coefficient de conductibilité (W/m.°C)

l est l'épaisseur de l'isolant.

En physiologie et en isolement vestimentaire, on utilise plutôt la notion de conductance (la conductivité est alors la conductance par unité d'épaisseur), ou son inverse, l'isolement thermique.

On a alors :

$$W_K = \frac{\partial Q}{\partial t} = \lambda S\ (T_2 - T_1)$$

- $\frac{\lambda}{l}$: conductance
- $1 \Big/ \frac{\lambda}{l}$: isolement thermique

Le clo est une unité pratique d'isolement thermique qui vaut 0,155 m^2.°K/Watt et qui correspond à un vêtement d'intérieur courant.

Pour un sujet vêtu légèrement, on a une perte K d'environ 0,6 W/m^2.°C ; le contact avec une surface froide conductrice (table d'opération métallique, brancard, table de radiologie) élève le terme λ .

Les pertes de chaleur par conduction n'ont pas seulement lieu entre peau et air ambiant (gradient externe), mais aussi à l'intérieur même de l'organisme où est réalisé un gradient interne entre les

noyaux centraux et la surface cutanée. Ce gradient dépend des régions considérées, les tissus présentant des conductibilités différentes selon leur nature; ainsi l'os et le conjonctif sont conductibles, tandis que le tissu cellulograisseux l'est peu. On explique l'importance des pertes de chaleur du nouveau-né en partie par ce mécanisme, l'enfant ayant peu de graisses mais une grande composante hydrique.

b) Echange par convection : C

Il existe deux types de convection, la convection naturelle et la convection forcée. Ce mode d'échange thermique est dû à l'inhomogénéité de l'énergie des molécules dans le volume du fluide. Ce gradient thermique naturel correspond à la convection naturelle, mais on peut l'accroître par un agent moteur extérieur, constitué par un ventilateur ou un courant d'air (convection forcée).

On écrit :

$$C = \alpha \, S \, (T_2 - T_1)$$

α = constante de Winslow

* Pour un sujet nu, l'air s'écoulant des pieds à la tête, on a :

$$\alpha = (3,139 + 10,11 \, V^{0,67}) \left(\frac{\varrho}{\varrho^o} \right)^{0,67}$$

V en m/s $\qquad$ α en $W/m^2.°C$

* Pour un sujet perpendiculaire au courant d'air, on a :

$$\alpha = (3,139 + 7,557 \, V^{0,67}) \left(\frac{\varrho}{\varrho^o} \right)^{0,67}$$

* Lorsque la vitesse est nulle,

$$\alpha = 3,139 \left(\frac{\varrho}{\varrho^o} \right)^{0,67}$$ représente la convection naturelle

Approximativement, on a : α = 2,5 à 15 $W/m^2.°C$

Un corps isolant permet de diminuer ou d'éviter la déperdition de chaleur par convection au sein du fluide qu'est l'air.

Cependant, il ne peut éviter la perte par convection interne, dûe au déplacement des molécules au sein du fluide qu'est le sang. L'état de vasoconstriction d'un territoire cutané en modifie la conductibilité. Là encore, un prématuré ou un nouveau-né accusera des pertes plus sensibles que l'adulte du fait de la faiblesse de son pouvoir vasoconstricteur.

c) Echanges par rayonnement : R

Le rayonnement est régi par la loi de Stefan Boltzmann. Selon cette loi, l'intensité du rayonnement est proportionnel à la quatrième puissance de la température absolue; toute portion de surface d'un corps porté à une température absolue T°K rayonne une quantité d'énergie par seconde égale à :

$$W_R = \alpha_\lambda \sigma S T^4$$

σ est la constante de Stefan Boltzmann, égale à :

$$\frac{2\pi^5 R^4}{15c^2 h^3 N^4} = 5{,}71.10^{-8} \text{ Watts/m}^2.^\circ K^4$$

α_λ est le facteur d'absorption (émissivité) égal à l'unité pour la surface du corps noir. Pour la peau, α_λ croit du visible jusqu'à l'infrarouge où sa valeur est voisine de 1 dès $\lambda = 5$ μm.

α_λ varie avec la région considérée, faible pour le globe oculaire et les zones velues, voisin de 1 pour la peau glabre.
La couleur du vêtement, du drap ou des champs, modifie α_λ.
Le maximum d'énergie rayonnée par le corps humain a lieu pour un rayonnement de 9,5 μ de longueur d'onde (infrarouge).

Lors des échanges par rayonnement, le corps émet W_1 et l'ambiance (ou le soleil) lui envoie W_2, l'expression qui s'applique alors (on le démontre) s'écrit :

$$W_{résultante} = \alpha_\lambda \sigma S(T_1^4 - T_2^4)$$

Lorsque T_1 et T_2 sont voisines on peut écrire la relation sous la forme Newtonienne approchée

$$W = 4 . \sigma . T_1^3 . \alpha_\lambda . (T_1 - T_2)$$

On doit encore tenir compte d'un facteur correctif $\frac{AR}{AD}$, rapport entre la surface rayonnant réellement et la surface corporelle totale. Ce facteur est de l'ordre de 0,8 (sujet debout) à 0,7 (sujet assis).

Les valeurs moyennes oscillent entre 5 et 10 Watts/m^2°C.

d) Echanges par évaporation : E

. Ils sont très importants en ambiance chaude; en effet, 1g d'eau en s'évaporant vers 20°C absorbe environ 2400 joules (580 calories).

. L'étude de ce facteur a donné la relation :

$$\frac{dm}{dt} = k\ SV\ (Ps - Pa)$$

V = vitesse du vent en mètres par seconde

Ps = pression de vapeur saturante à la température de la peau

Pa = pression de vapeur d'eau dans l'air.

Le degré hygrométrique égale $\frac{Pa}{Ps}$

La relation s'écrit :

$W_E = C.S.V.\ (Ps - Pa)$

C est la constante de Nelson

et de l'ordre de $2,4.10^6$ (sans dimension)

Les pertes de chaleur par évaporation sont excessivement variables, les pertes sudorales et pulmonaires pouvant aller de 10g/m^2.h. (6,7 W/m^2) à plusieurs litres par heure (500 à 800 W/m^2).

A l'état basal, au repos (900 ml par voie cutanée et pulmonaire), l'évaporation représente 15 à 20 Watts/m^2.

3°) PRODUCTION DE CHALEUR : THERMOGENESE

A partir des sites de production d'énergie calorifique dans l'organisme, le transfert de chaleur s'effectue vers la périphérie et les autres

régions de l'organisme, essentiellement par conduction thermique.
Deux termes interviennent dans cette équation de transfert.

- Le premier terme est fixe et correspond aux échanges de chaleur par conduction directe dans les tissus.
- Le second est variable et correspond aux échanges de chaleur par convection sanguine. Il suit donc les variations du débit sanguin et les phénomènes vasomoteurs périphériques.

Plusieurs transitions thermorégulatrices peuvent être individualisées :

a) Thermorégulation circulatoire :
La température peut varier sous l'effet,
- de la température ambiante,
- de la production de chaleur interne (effort physique)
Les ajustements circulatoires sont prédominants.

b) Thermorégulation par sudation :
L'élévation de la température ambiante amène à l'annulation des échanges thermiques puis à l'inversion du courant calorifique (transfert d'énergie du milieu vers le corps).
L'hyperthermie n'est évitée que par l'accentuation de la sudation.
Les ajustements circulatoires n'interviennent plus beaucoup mais l'hygrométrie du milieu et la convection externe (ventilateurs) deviennent prédominants.

c) Thermorégulation par frisson :
L'abaissement de la température ambiante diminue la conductance thermique de l'organisme : l'ajustement circulatoire est prédominant (vasoconstriction périphérique).
L'écart thermique se creusant davantage, l'organisme augmente sa production de chaleur :
- par le frisson (effet majeur), inhibé par l'hypercapnie, l'anesthésie et les médications sédatives,
- par l'exercice physique volontaire (effet modéré car l'agitation élève les pertes par convection et évaporation)
- par l'augmentation des combustions générales de l'organisme : C'est la "Non shivering thermogesis" (thermogénèse sans frisson).

Le métabolisme basal s'élève de 7 à 15% sans frisson décelable.

- par déclenchement de la sécrétion d'effecteurs hormonaux (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien).
  - élévation de l'adrénalinémie, effet qui est immédiat et à court terme,
  - élévation de la noradrénalinémie avec inversion du rapport $\frac{Ad}{N\text{-}Ad}$ de l'activité thermogène des deux molécules.
  - élévation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4), effet qui se produit à long terme et qui est potentialisé par l'adrénaline.
  - élévation de la sécrétion de cortisol qui exercerait un effet permissif sur le frisson.
- par action dynamique spécifique des aliments : elle est élevée pour les lipides et les protides, et l'on constate une augmentation de la consommation d'aliments hyperénergétiques lors de l'exposition au froid tandis qu'il apparaît un certain degré d'anorexie par temps très chaud.

III. CONCLUSION

- On conçoit donc, à la lumière de ce qui précède, que la "température cutanée" sera très variable,
  - selon le lieu de mesure,
  - selon la technique de mesure,
  - selon l'état physiologique du sujet.

- A tous les paramètres intervenant dans la thermorégulation telle que nous l'avons vue, s'ajoutent encore des facteurs physiopathologiques susceptibles de modifier la température cutanée d'un sujet :
  - ce sont d'une part les facteurs modifiant la thermogénèse centrale, à savoir les syndromes infectieux s'accompagnant de fièvre, les hypovolémies, les états de choc, les troubles végétatifs et l'anesthésie par les drogues qu'elle emploie (myorelâchants),
  - et d'autre part, ce sont les facteurs susceptibles de modifier la température locale, à savoir les troubles vasculaires (thrombose,

artérite), les troubles vasomoteurs locaux (syndrome inflammatoire local, oedème), les transfusions rapides de sang froid dans une veine d'un membre, et surtout enfin, les anesthésiques locaux, qu'ils soient employés en anesthésie locale (locale intraveineuse) ou en anesthésie loco-régionale (péridurale).

- Ainsi, à l'imprécision de la définition et de la mesure de la température cutanée, se superpose une variabilité importante de cette température en fonction du sujet et des conditions dans lesquelles il se trouve.

  Nous terminerons donc en disant simplement, pour fixer les idées, que l'on peut s'attendre, avec les différentes techniques de mesure, à une température cutanée variant très grossièrement entre 20 et 36°C, les chiffres moyens se situant entre 27 et 34°C (toutes ces limites pouvant être sensiblement dépassées).

TROISIEME PARTIE

Le blocage sympathique en anesthésie péridurale n'est pas un fait propre à l'Etidocaïne mais tient au mode d'action général des anesthésiques locaux dans ce type d'anesthésie. Nous étudierons donc tout d'abord le mécanisme et les effets (et tout particulièrement les modifications circulatoires) de l'anesthésie péridurale quelque soit l'agent chimique employé. Dans un deuxième chapitre, nous verrons les effets comparatifs de différents produits anesthésiques locaux sur la température des extrémités, puis ceux obtenus en anesthésie péridurale avec l'Etidocaïne.

I. L'ANESTHESIE PERIDURALE : MODE D'ACTION ET EFFETS GENERAUX

1°) Mode d'action

a) Corning avait émis l'hypothèse d'une pénétration des substances médicamenteuses déposées près de l'appareil nerveux sur les nerfs et la moelle épinière, et la diffusion de l'anesthésique à travers la dure-mère et sa pénétration dans le liquide céphalo-rachidien a été démontré. Cependant Foldes montra que les périodes durant lesquelles l'anesthésique déposé dans l'espace extradural provoque le maximum de son effet, ne coincident pas avec les périodes où cet anesthésique atteint la concentration la plus élevée dans le liquide céphalo-rachidien.
D'ailleurs ces concentrations sont trop faibles pour expliquer l'anesthésie obtenue.

b) Ainsi, l'hypothèse d'une action de l'anesthésique sur les nerfs à leur sortie des trous de conjugaison a été avancée. L'anesthésie péridurale serait donc une variante du blocage paravertébral.

c) Actuellement, c'est la thèse soutenue par Bromage qui rallie tous les suffrages : l'anesthésique pénètrerait dans le nerf et

cheminerait vers la moelle en suivant les replis de la dure-mère entourant les racines des nerfs rachidiens.
Ceci a été démontré par l'emploi d'un anesthésique radioactif.

2°) Effets généraux de l'anesthésie péridurale :

a) L'anesthésie péridurale produit un blocage sympathique qui se traduit par une diminution des résistances et un élargissement du lit vasculaire, générateurs d'hypotension que l'on prévient par un remplissage systématique avant la réalisation de l'anesthésie.
La diminution du retour veineux et la baisse de la pression veineuse qui en sont la conséquence peuvent aboutir à une chute du débit cardiaque.
Par ailleurs, dans les anesthésies atteignant les premiers segments thoraciques, il y a blocage des nerfs cardioaccélérateurs provoquant une bradycardie à l'origine d'une baisse du débit cardiaque, elle-même responsable d'une hypotension venant donc majorer la baisse dûe au bloc sympathique.
Si la posologie est élevée, et ceci surtout avec la Lignocaïne, le muscle cardiaque et le système bêta adrénergique pourront être déprimés par l'anesthésique. Nous retrouvons là, l'action directe de l'agent anesthésique sur les "récepteurs".
Si de l'adrénaline est additionnée à la solution, son absorption stimule les récepteurs bêta périphériques : elle augmente la vasodilatation et diminue les résistances périphériques, entraînant une baisse plus marquée de la pression artérielle.
Bromage suggère ainsi cinq modes d'action de la péridurale sur le système cardiovasculaire :
- diminution des résistances et élévation de la capacitance des vaisseaux,
- paralysie des fibres sympathiques cardiaques des quatre segments thoraciques supérieurs, responsable d'une bradycardie et d'une chute du débit cardiaque.
- absorption vasculaire de l'anesthésique local : par blocage des récepteurs bêta et par dépression du tonus musculaire, se produit une baisse du débit cardiaque,
- absorption vasculaire éventuelle d'adrénaline qui stimule les

récepteurs bêta périphériques,

- et augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien lors de l'injection péridurale qui produirait des réflexes intéressant le tonus vasomoteur et le débit cardiaque.

Cependant, en pratique,

* Bonica, dans une étude portant sur dix sujets jeunes en bonne santé sous péridurale, constate qu'un bloc de T_4 T_5 ne donne en général pas d'hypotension, un homme normovolémique pouvant maintenir son débit cardiaque à un chiffre normal ou même l'augmenter et compenser la vasodilatation produite dans la partie du corps anesthésiée.

* Shimosato et Etsten affirment que les péridurales avec blocage sensitif entre T_4 et T_7 donnent,
16% de chute de la pression artérielle,
12% de baisse des résistances périphériques,
mais pas de changement dans l'index cardiaque.
Si la lidocaïne en particulier est connue pour son action dépressive cardiovasculaire directe, un taux sanguin faible produit cependant une légère hypertension artérielle et une hausse du débit cardiaque. La stimulation cardiaque de la lidocaïne pourrait être dûe, soit à une action sur le système nerveux central, soit à une potentialisation de l'adrénaline endogène, soit enfin à une compensation réflexe du bloc vasomoteur.

Quoi qu'il en soit, avec ces auteurs, nous noterons que la réponse cardiovasculaire reste fonction en grande partie, non seulement du bloc sympathique, mais aussi du degré d'anxiété et de l'état cardiaque et hémodynamique du sujet.

b) L'anesthésie péridurale en revanche, ne bloque pas le système parasympathique; c'est pourquoi des tractions sur les mésentères provoqueront des nausées et parfois bradycardie et hypotension.

II. EFFETS COMPARATIFS DES DIFFERENTS ANESTHESIQUES LOCAUX SUR LA TEMPERATURE DES EXTREMITES

1°) Intérêt de cette étude

Nous avons vu que les agents anesthésiques locaux (à l'exception de la cocaïne étaient tenus pour responsables d'une vasodilatation périphérique par action directe sur les artérioles. Cependant, cette notion est controversée. Certains auteurs affirment en effet que la lidocaïne n'a qu'une faible action vasodilatatrice, d'autres, que, exception faite de la cocaïne qui produit une vasoconstriction, et de la lidocaïne qui est sans effets sur les vaisseaux, tous les anesthésiques locaux sont vasodilatateurs, tandis que Nishimura trouve que tous, lidocaïne et mépivacaïne comprises, sont vasodilatateurs périphériques et que même la cocaïne a un effet vasodilatateur initial. Enfin, Marer et Gunter, constatant que l'injection de mépivacaïne en anesthésie péridurale ne produit pour ainsi dire pas de vasodilatation, concluent à l'absence de bloc sympathique, l'augmentation de la température cutanée des pieds et les autres signes de vasodilatation étant inexistants.

2°) Qu'en est-il réellement du blocage sympathique et de la vasoconstriction d'une part en ce qui concerne la mépivacaïne et la lidocaïne, d'autre part en ce qui concerne l'étidocaïne en anesthésie péridurale ?

a) Lidocaïne et mépivacaïne

16% des sujets étudiés par Shimosato (sous anesthésie péridurale à la lidocaïne) présentaient une baisse de la pression artérielle et 12% une baisse des résistances périphériques.

Ces chiffres ne permettent pas d'affirmer la réalisation d'un bloc sympathique au cours de toute anesthésie péridurale; celui-ci peut néanmoins expliquer l'hypotension dans les cas où elle est retrouvée. L'étude des variations de la température cutanée des extrémités dans les territoires anesthésiés a permis de conclure plus précisément; en effet, nous rappellerons le travail de Alistair et Lynas, portant sur 9 parturientes ayant bénéficié d'une anesthésie péridurale,

réalisée soit avec de la lidocaïne, soit avec de la mépivacaïne, additionnées ou non d'adrénaline.

Protocole

. Les solutions employées étaient :

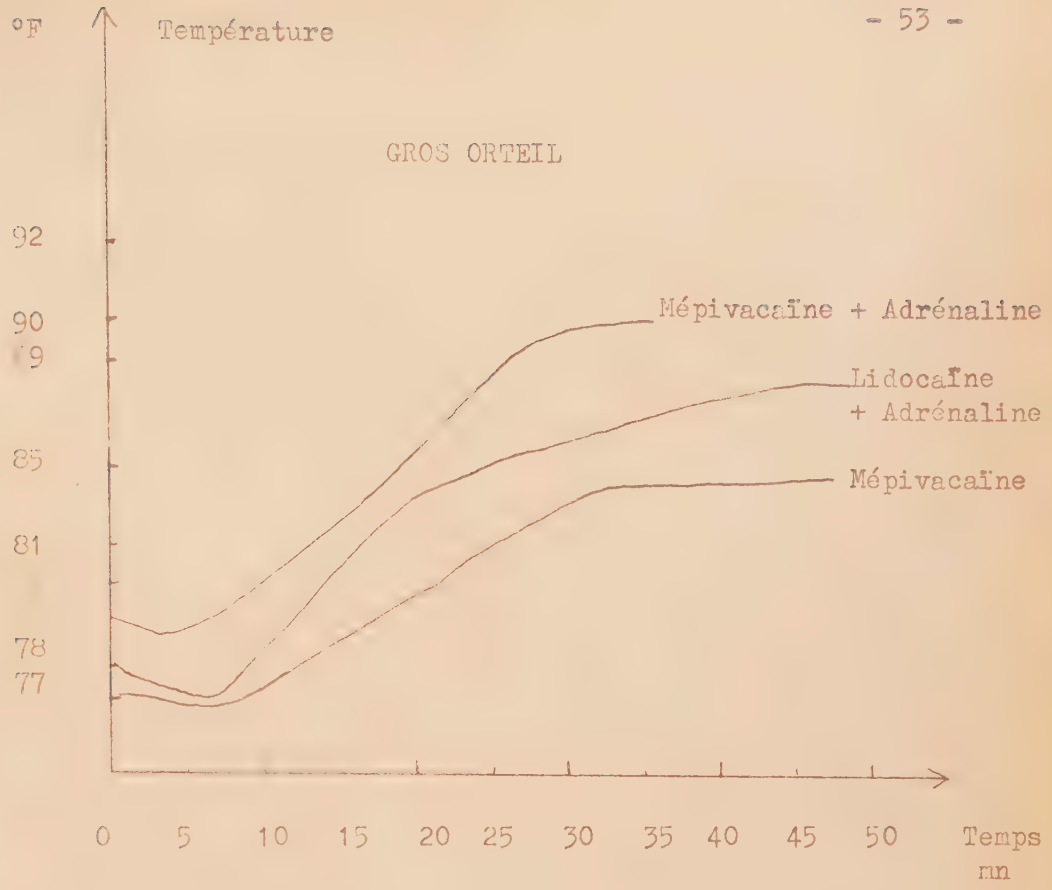
la mépivacaïne à 1%
la mépivacaïne à 1% avec adrénaline à 1/200.000
la lidocaïne à 1% avec adrénaline à 1/200.000

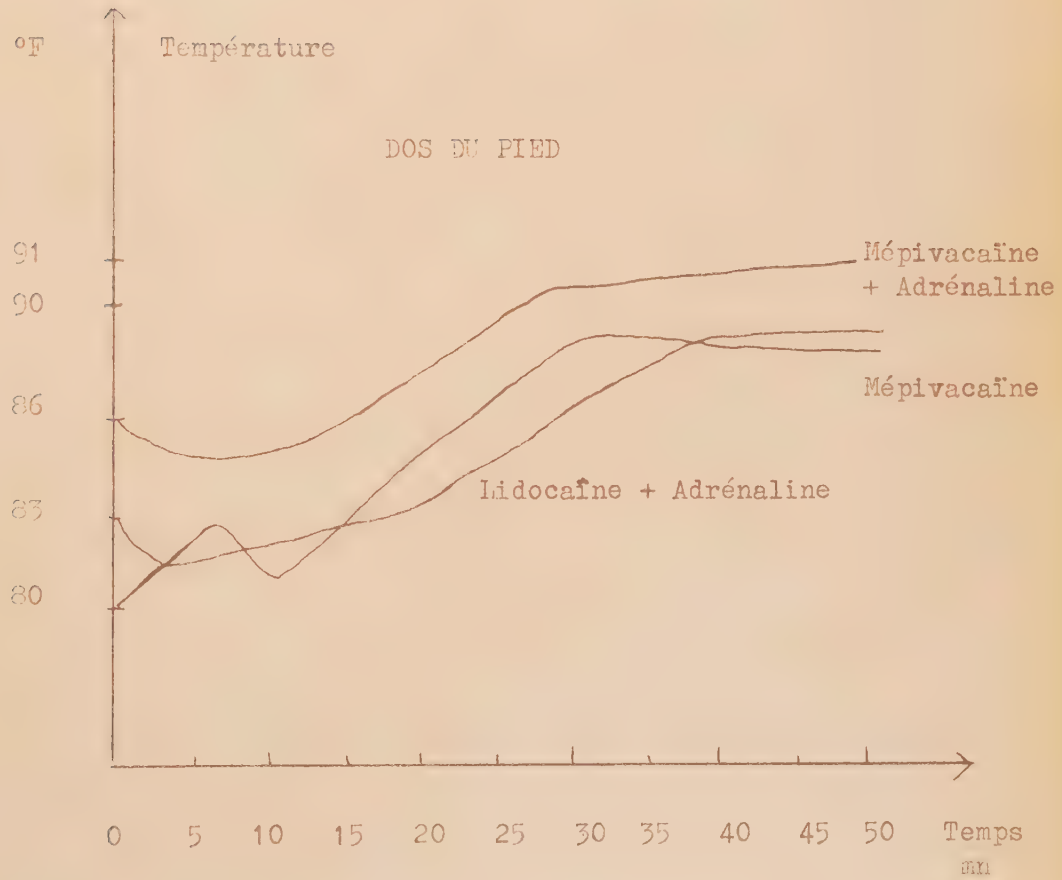
. Les injections péridurales furent faites avec montée d'un cathéter; l'injection test fut dans tous les cas de 5 ml, suivie 5 minutes plus tard d'une injection totale de 20 ml.

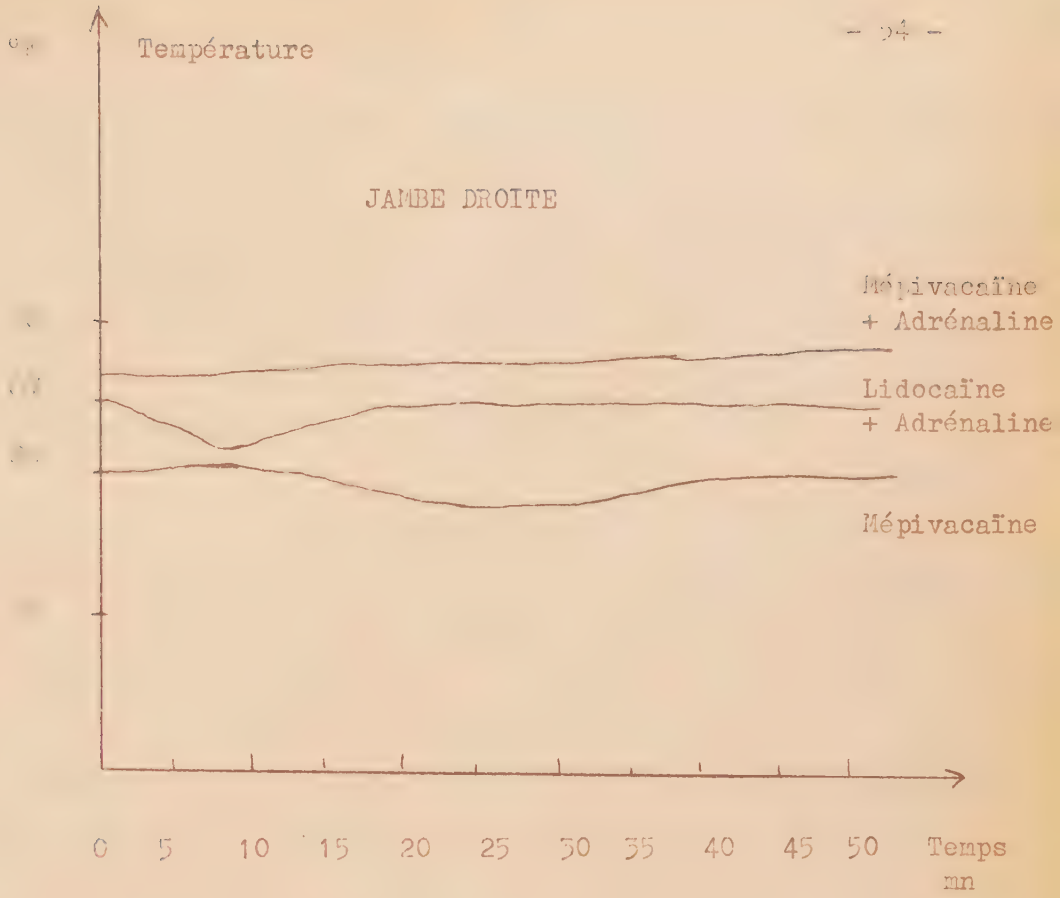
. La température fut prise à quatre niveaux (gros orteils, dos du pied, jambe, cuisse) avant et après la péridurale, dans une pièce à température constante, maintenue à 70° F (= 21°C). L'appareil enregistreur de la température était un Raytek Dermo Ther RM1 dont la sensibilité est de 0,1°C et qui mesure la température cutanée sans contact physique.
La lecture fut faite toutes les 10 minutes.

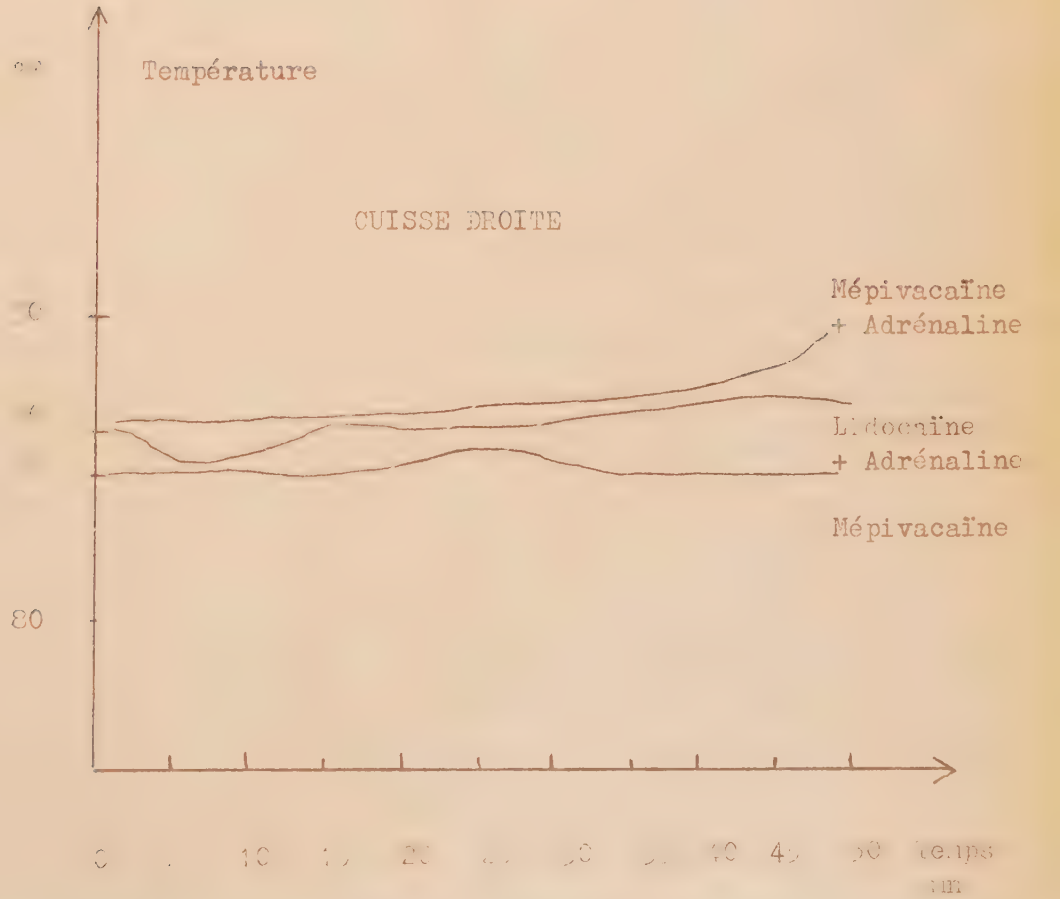
Résultats

. Les résultats sont résumés par les quatre courbes suivantes :


°F
Température
GROS ORTEIL
92
90
79
85
81
78
77
Mépivacaïne + Adrénaline
Lidocaïne
+ Adrénaline
Mépivacaïne
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
Temps
mn


°F
Température
DOS DU PIED
91
90
86
83
80
Mépivacaïne
+ Adrénaline
Mépivacaïne
Lidocaïne + Adrénaline
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
Temps
mn


Température
JAMBE DROITE
Mépivacaïne
+ Adrénaline
Lidocaïne
+ Adrénaline
Mépivacaïne
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 Temps
mn


Température
CUISSE DROITE
Mépivacaïne
+ Adrénaline
Lidocaïne
+ Adrénaline
Mépivacaïne
80

. D'après ces courbes, traduisant les variations de la température cutanée des extrémités, nous voyons donc,
- que les trois solutions étudiées produisent un bloc sympathique montré par l'élévation de la température des membres inférieurs plus marquée aux extrémités que dans les régions plus proximales,
- que les différences de température entre les trois solutions employées ne sont pas significatives.

. Ces résultats viennent confirmer,
- d'une part le rapport de Southworth signalant une vasodilatation et une augmentation de la température cutanée dans les péridurales réussies,
- d'autre part les observations de Bonica indiquant que 3 à 8 minutes après l'injection, les malades ressentent une impression de chaleur des extrémités et une diminution des douleurs.

. La contradiction apparente qu'on relève entre ces résultats et ceux observés par certains qui prétendent même que la mépivacaïne est vasoconstrictrice et ne provoque pas d'augmentation de la température cutanée des extrémités, peut s'expliquer d'après Alistair par l'influence de l'absorption vasculaire des anesthésiques locaux sur les effets cardiovasculaires de l'anesthésie péridurale soulignée par Bromage et que nous avons déjà rappelée. En effet, certains des résultats sur le blocage sympathique peuvent être dûs à l'action cellulaire et membranaire du taux élevé de concentration sanguine des anesthésiques locaux, et ce d'autant qu'ils ont une longue durée d'action. Ainsi la mépivacaïne pourrait-elle apparaître vasoconstrictrice.

b) L'Etidocaïne

L'expérimentation clinique réalisée par Lecron avec l'Etidocaïne en anesthésie péridurale, et portant sur 75 cas, met en évidence l'apparition d'une hypotension dans 15 cas (soit dans 20% des cas) parmi lesquels :

. l'auteur ne rapporte qu'un seul cas de baisse importante de la pression artérielle, marquant une amputation de 50%, mais qui

fut récupérée par des perfusions généreuses et l'injection d'Effortil,

- dans 5 cas, l'hypotension fut de 5 points, et ce indifféremment avec des solutions avec ou sans adrénaline,
- 9 fois, enfin, il constata une chute de 3 points, considérée comme minime et aisément corrigée par des perfusions classiques.

Pour dire si ces chiffres sont dans l'ensemble inférieurs à ceux habituellement observés en anesthésie médullaire, il faudrait une plus longue série qui seule permettrait d'infirmer ou de confirmer l'impression de l'auteur.

L'étude faite à Cochin - Port Royal a porté sur 57 cas d'anesthésie péridurale réalisée à l'aide de Duranest* injecté par voie lombaire ou sacrée. Il s'agissait de malades orthopédiques (26), urologiques (21), et gynécologiques (10), dont les observations sont résumées dans les tableaux suivants.

Observation n°	Intervention	Durée en mn	Sexe	Age	Poids	Taille	Etat pré - opératoire	AL antérieure	Prémédication
1	PTH	120	M	64	95	183	Obésité	+	Atropine 1/4 Valium 10 Solumédrol 40
2	PTH	150	M	75	85	170	I. Resp/ emphysème	0	Atarax 100 Atropine 1/4
3	Divulsion prostatique	40	M	68	74	?	OAP Cardio vasc.précaire	0	Atarax 50 Atropine 1/4
4	Adénome prostate	?	M	65	70	172	I. Myocarde artérite	+	Valium 10 Atropine 1/2
5	Cystectomie totale	?	M	60	72	?	Emphysème	+	Atarax 100 Atropine 1/4
6	Electrocoag. de T.de vessie	90	F	62	58	?	Asthme	0	Librium 10
7	Dilatation urétérale	30	M	84	62	?	Cachexie	0	0
8	Sclérose prostatique (T)	10	M	81	58	173	Sénilité	0	0
9	Plastie urètre post traumatique	90	M	32	68	?	RAS	0	Phénergan 1/2 Atropine 1/4
10	Incision phlegmon scrotal	10	M	74	62	?	Insuff. cardiaque	0	0
11	T. pelvienne	?	F	64	54	?	RAS	0	0
12	Plastie tubaire	?	F	30	55	160	RAS	0	Dolosal 50 mg Phénergan 1/2 A Atropine 1/2
13	PTH	105	F	67	54	1 2	RAS	0	Atropine 1/4 Phénergan 25
14	Papillomatose vésicale	240	M	65	70	?	Bronchite	0	0

Ponction (niveau et position)	Volume en ml	Concentration	Adrénaline	Réinjection	Produits associés en mg
L_3-L_4 assise	20	1%	0	7 ml à la 80e'	Kétalar 250 Valium 20 Pento ?
L_2-L_3 DL	3+ 9	1%	0	3 ml à la 15e' 3 ml à la 50e' 3 ml à la 135e'	Valium
L_3-L_4 DL	3+15	1%	0	0	0
L_3-L_4 DL	17	1%	0	0	Pento 15 cg O_2 + N 20
L_3-L_4 DL	2,5+15	1%	0	12 ml à la 180e'	Valium 10 Pento 15 cg
hiatus sacré DL	12	1%	0	0	0
hiatus sacré DV	10	1%	0	0	0
hiatus sacré DV	12	1%	0	0	0
hiatus sacré DV	15	1%	0	0	Valium 10
hiatus sacré DV	12	1%	0	0	0
L_3-L_4 DL	10	1%	0	10 à la 180e'(0,5%)	0
L_2-L_3 DL	2+14+4	1%	0	0	Dolosal 100 en perf. Valium
L_3-L_4 assise	?	0,5%	+	0	Valium 5 Kétalar 150 Pento 20 cg
L_3-L_4 DL	2,5+18	0,5%	+	12 ml à la 120e' (0,5% + adré.)	0

Observation n°	Analgésie				Paralysie motrice					
	Délai d'apparition en mn	Durée en mn	Nombre de segments	Retour à la normale	Degré	Délai d'apparition en mn	Durée	Retour à la normale	Douleur viscérale	AL ou AG nécessaires
1	30	60	4	3h	?	q.q. mn	> 3h30	?	0	AG
2	20	30	9	4h30	2	25	1h	4h	0	0
3	15	> 120	12	> 2h30	2	15	2h15	> 2h30	0	0
4	45	< 75	?	?	< 1	40			0	AG
5	10	?	> 10	?	2	15	> 3h	?	0	AG
6	10	?	?	?	0				+	0
7	10	?	?	?	0				0	0
8	?	?	?	?	0				0	0
9	12 à 20	?	10						0	0
10	10	?	?	?					0	0
11	8	150	8	?	1	12	1h30	?	0	0
12	7	20	?	?	1	6			+	AG
13	10 à 20		5	12h	1	8 à 15	?	?		0
14	14 à 18	135	14	?					+	0

Analgésiques post opératoires	Incidents	TA	Efficacité	Tolérance	Satisfaction
Aspegic	0	RAS	±	+	+
Fortal	0	RAS	+	+	+
0	Chute TA à la 25e'	de 15 à 10 à la 25e'	+	+	+
0	Vomissement per op	↓ TA de 15 à 12 à la 15e'	±	+	+
Fortal	0	RAS	-	+	+
Salgydal	0	RAS	+	+	±
0	0	RAS	+	+	±
0		RAS	+	+	?
Antalvic	0	RAS	+	+	+
0	0	RAS	+	+	+
0	0	RAS	+	+	+
0	0	RAS	±	+	+
0	↓ TA pâleur ↓ TT à 120				
0	0	RAS	+	+	±

Observation n°	Intervention	Durée en mn	Sexe	Age	Poids	Taille	Etat pré - opératoire	AL antérieure	Prémédication
15	T. Ovarienne	?	F	71	68	?	RAS	0	0
16	PTH	95	M	61	76	175	RA athéro-mateux	+	Atropine 1/4 Théralène 25 mg
17	PTH	?	F	67	54	152	RAS	0	Théralène 25 mg Atropine 1/4
18	PTH	?	M	76	60	178	RAS	0	Atropine 1/2 Théralène 25
19	PTH	?	M	62	?	?	RAS	+	
20	PTH	105	M	67	74	156	Cushing	+	Valium 10 Théralène 12,5 Atropine 1/4
21	PTH	?	F	66	72	153	RAS	0	Valium 10 Atropine 1/4 Théralène 1 A
22	PTH	150	F	68	50	162	RAS	+	Valium 10 Théralène 25
23	PTH	?	F	50	73	155	RAS	0	Atropine 1/4 Théralène 25
24	PTH	140	F	76	48	165	RAS	0	0
25	Reprise PTH	210	F	48	70	170	Obésité	0	Atropine 1/4 Atarax 100
26	Reprise PTH	?	M	48	80	170	RAS	+	Atropine 1/2 Théralène 25
27	Ostéotomie tibiale	45	F	76	69	165	HTA et ESV	+	Atropine 1/4 Atarax 1

Ponction (niveau et position)	Volume en ml	Concentration	Adrénaline	Réinjection	Produits associés en mg
Ce trou sacré IV	2	0,5%	+	0	0
L_3-L_4 assise	21	1%	+	à la 65e' 5 ml à 0,5 + adré.	Kétalar 250 Pento 15 cg Valium 17
L_3-L_4 assise	18	1%	+	0	Kétalar 150 Valium 5 Pento 20 cg
L_4-L_5 DL	20	1%	+	0	Valium 5 Kétalar 100
L_4-L_5 DL	18	1%	+	0	Kétalar 175
L_3-L_4 assise	18	1%	+	à la 60e' 6 ml à 1% avec adré.	Valium 10 Kétalar 200 Pento 12,5 cg
L_3-L_4 assise	5+12	1%	+	à la 40e' 8 ml à 1% avec adré.	Valium 20 Kétalar 50
L_3-L_4 assise	3+17	1%	+	à la 120e' 5 ml à 2,5% sans adré.	Valium 12
L_4-L_5 DL	20	1%	1/250000	0	Pento 20 cg
L_3-L_4 assise	18	1%	+	0	Valium 5 Kétalar 100
L_4-L_5 assise	20	1%	+	à la 90e' 5 ml à 1% avec adré.	Valium 10
L_3-L_4 DL	20	1%	+	à la 120e' 6 ml à 1% avec adré.	Kétalar 250 Valium 20 Pento 5 cg
L_3-L_4 assise	4+10+3	1%	+	à la 70e' 8 cc à 0,5% avec adré.	0

Observation n°	Analgésie				Paralysie motrice					
	Délai d'apparition en mn	Durée en mn	Nombre de segments	Retour à la normale	Degré	Délai d'apparition en mn	Durée	Retour à la normale	Douleur viscérale	AL ou AG nécessaires
15	15	180	6	4h	0				0	0
16	10 à 20	70	5	?	2	?	2h		+	AG
17	10 à 20	?	4	12h	2	15	?	?	0	AG
18	20 à 25	?	7	?	2	20	?	?	0	AG
19	20	120	7	2h30	?	?	?	?	0	AG
20	8 à 15	?	3	2h30	1	30	1h30	8h	0	AG
21	45	?	6	?	2	30	?	?	0	0
22	5 à 15	120	9	4h	2	5 à 12		?	0	0
23	6 à 23	?	8	?	?	?	?	?	±	AG
24	8 à 18	?	7	?	?	?	?	?	0	AG
25	15 à 30	90	6	?	2	40	?	?	0	0
26	24	90	8	?	1	25	?	?	+	AG
27	Chaleur ++ ds jambes avant analg. x à 45	?	?	?	2	?	2h	3 à 4h	0	0

Analgésiques post opératoires	Incidents	TA	Efficacité	Tolérance	Satisfaction
0	0	RAS	+	+	+
+	Chute TA	Chute à 9	±	±	+ Ab
+		Chute à ?	±	?	±
+	RAS	RAS	?	+	?
+	Tremblements	RAS	?	+	?
0	RAS	RAS	+	+	?
0	RAS	RAS	+	+	±
0	RAS		+	+	+
0	Tremblements nausées - hocquet		±	±	?
Aspégic	Tremblements après la 10e'		-	±	?
+	Collapsus à la 35e' néosynéphrine		+	-	?
Aspégic	RAS		+	+	?
0	0	RAS	+	+	+

Observation n°	Intervention	Durée en mn	Sexe	Age	Poids	Taille	Etat pré - opératoire	Allergies	Prémédication
28	Ostéotomie tibiale	?	F	65	57	[illegible]	RAS	0	Valium 5 Théralène 1/2 Atropine 1/2
29	Ostéotomie tibiale	?	F	45	55	160	RAS	+	Atarax 100 Atropine 10
30	Ostéotomie tibiale		F	73	53	150	RAS	0	Valium 10 Théralène 25
31	Arthrodèse tibiotarsienne	120	F	60	61,5	165	Tachyarythmie	0	Théralène 1 A Atropine 1/4
32	Guépar	?	M	55	58	166	Dyspnée Diabète Tumeur corti-coïde	+	Valium 10 Atropine 1/2 Solumédrol 40
33	Guépar	?	F	77	55	160	RAS	+	Atropine 1/2 Valium 10 Atarax 100 Solumédrol 80
34	Prothèse genou	105	F	71	63	160	RAS	0	Valium 5 Théralène 12,5 Atropine 1/2
35	Ablation clou et fixateur externe	30	F	25	52	175	RAS	0	Théralène 1 A Atropine 1/2
36	Forage tête fémorale + clou plaque	90	F	24	44	159	Ø pulm. drépanocytose	0	Atropine 1/4 Théralène 1 A
37	Mac Bride bilatéral	?	F	37	64	160	Goître	+	Théralène 25 Atropine 1/4
38	Syndactylie + arthrodèse	50	F	22	60	158	RAS	0	Atropine 1/4 Théralène 1 A

Ponction (niveau et position)	Volume en ml	Concentration	Adrénaline	Réinjection	Produits associés en mg
L_2-L_3 assise	[illegible]	1	+	à la 80e' 10 ml à 0,5% + adré.	0
L_3-L_4 assise	18	1	+	0	Valium 10
L_3-L_4 assise	18	1	+	0	Valium 10
L_4-L_5 assise	[illegible]+15	1	+	à la 50e puis 60e' 10 ml et 10 ml	Valium 15 Kétalar 100
L_3-L_4 assise	[illegible]+16	1	+	0	Valium 15 Kétalar 50 Pento 10 cg
L_4-L_5 assise	20	1	+	0	Valium 20 Kétalar 160 Pento 17 cg
L_3-L_4 assise	18	1	+	0	Valium 15 Pento ?
L_4-L_5 DLD	18	1	+	à la 90e' à 0,5% x ml	Dolosal 100 Valium
L_4-L_5 assise	18	1	+	0	Kétalar 100 Valium 15
L_3-L_4 assise	18	1	+	0	Valium 10
L_3-L_4 assise	18	1	+	0	Valium 10

Observation n°	Analgésie				Paralysie motrice					
	Délai d'apparition en mn	Durée en mn	Nombre de segments	Retour à la normale	Degré	Délai d'apparition en mn	Durée	Retour à la normale	Douleur viscérale	AL ou AG nécessaires
23	[illegible] à 60	[illegible]0	10	2h20	2	10 à 25	?	?	+	0
29	5	?	?	?	?	?	?	?	0	0
30	10 à 30	?	5	?	?	12	?	?	0	0
31	15 à 30	45			1/2	25			0	AG
32	10 à 30	?	?	?	1	10 à 25	?	?	0	AG
33	12	?	5	12h	1	30	?	?	0	AG
34	5	?	6	?	?	?	?	?	0	AG
36	20	30	5	3h	1 à 2	15 à 30	?	>3h30	0	0
35	20	120	5	?	1	15	2h	?	0	AG
37	11	150	?	4h	2	10	?	?	0	0
38	35	?	4	4h	2	30	3h	4h	0	0

Analgésiques post opératoires	Incidents	TA	Efficacité	Tolérance	Satisfaction
0	Chute à 48 Chute TA de 16 à 10 à la 35e' et de 17 à 12 (après puis à 8/4	Atropine 0,5 Néosynéphrine 0,75 néosynéphrine)	±	−	−
0	RAS		±	+	±
0	RAS		?	+	?
0	0	RAS	±	+	−
+	TI = 60	RAS	−	−	+
+	TA ↑ à 20		?	+	?
0	RAS		?	+	?
0			±	+	+
Aspégic	0	RAS	+	?	−
0	RAS		+	+	+
0	0	RAS	+	+	+

Observation n°	Intervention	Durée en mn	Sexe	Age	Poids	Taille	Etat pré-opératoire	Allergie	Prémédication
39	Adénôme prostatique Protatectomie transvésical	45	M	64	71	1	Varices	0	Atarax 50 Atropine 1/4
40	Adénôme prostatique Prostatectomie transvésical	45	M	75	73	?	Insuff. coronarienne	0	Atropine 1/4
41	Adénôme prostatique Prostatectomie transvésical	40	M	69	80	?	Obésité bronchitique	0	Atarax 100 Atropine 1/4
42	Adénôme prostatique Prostatectomie transvésical	50	M	66	64	?	Infarctus du myocarde ancien	0	Atarax 100 Atropine 1/4
43	Adénôme prostatique Prostatectomie transvésical	50	M	66	79	?	RAS	0	Atarax 100 Atropine 1/4
44	Adénôme prostatique Prostatectomie transvésical	60	M	62	60	?	Ischémie antérolatérale à l'ECG	0	Atarax 100 Atropine 1/4
45	Urétérostomie pour tumeur pelvienne	?	F	71	68	?	Etat cardio-respiratoire précaire	+	0
46	Urétérostomie	45	M	75	72	?	Hémiplégie	0	0
47	Urétérostomie cutanée pour T. pelvienne	?	F	71	68	?	Etat cardio-respiratoire précaire	+	0
48	Cystectomie totale pour K.	240	M	60	72	?	Emphysème amaigrissement	+	Atarax 100 Atropine 1/4

Ponction (niveau et position)	Volume en ml	Concentration	Adrénaline	Réinjection	Produits associés en mg
L_2-L_3 DL	3+17	1%	+	0	Pento 15 cg Valium 10
L_3-L_4 DL	2+12	1%	+	0	Kétamine 100
L_2-L_3 DL	2+18	1%	+	0	Valium 10
L_3-L_4 DL	20	1%	+	0	Kétamine 100 Valium 5
L_2-L_3 DL	3+17	1%	+	0	Valium 10
L_3-L_4 DL	3+17	1%	+	0	Valium 10 Pento 15 cg
L_3-L_4 DL	2+13	1%	+	? ml à la 240e' à 0,5% sans adré.	0
L_2-L_3 DL	2+12	1%	+	0	Valium 4
L_3-L_4 DL	2+13	1%	+	x ml à la 240e' à 0,5% sans adré.	0
L_2-L_3 DL	2,5+15	1%	+	12 ml à la 180e' à 1% sans adré.	Valium 10 Pento 15 cg

Observation n°	Analgésie				Paralysie motrice					
	Délai d'apparition en mn	Durée en mn	Nombre de segments	Retour à la normale	Degré	Délai d'apparition en mn	Durée	Retour à la normale	Douleur viscérale	Al ou AG nécessaires
39	20	105	10	4h	2		2h	3h30	0	AG
40	18	120	12	3h	1	30	1h30	2h30	0	0 (+)
41	15	?	14	>3h	2	15	2h30	>3h	0	0
42	10 à 21	150	16	>3h	2	20	3h	>4h	0	AG
43	12 à 18	120	12	2h30	2	20	> 2h30	3h	0	0
44	15	120	12	3h	0-1	?	3h	4h	0	AG
45	12 à 16	165	8	3h30	2	20	3h	3h30	0	0
46	12	150	?	3h	2	20	3h	?	0	0
47	12 à 16	165	8	3h30	2	20	3h	3h30	0	0
48	10 à 20	?	10	?	2	15	3h	?	0	AG

Analgésiques post opératoires	Incidents	TA	Efficacité	Tolérance	Satisfaction
Marcaïne 0,3% 8ml	0	RAS	±	+	+
Marcaïne 0,3% 8 ml	0	RAS	+	+	+
Marcaïne 0,3% 10 ml	0	RAS	+	+	+
Fortal	Frissons post op. à la 60e'	RAS	+	+	+
Fortal	0	RAS	+	+	+
Fortal	Frissons Hypo TA	Chute TA de 15 à 10 à la 15e'	+	±	+
0	0	RAS	+	+	+
0	0	RAS	+	+	+
0	0	RAS	+	+	+
Fortal	0	RAS	+	+	+

Observation n°	Intervention	Durée en mn	Sexe	Age	Poids	Taille	Etat pré - opératoire	AL antérieure	Prémédication
49	Compression pour T. de vessie	360	M	60	75	?	RAS	0	0
50	Calcul urètre pelvien	?	M	48	106	174	Obésité cirrhose bronchitique HTA	0	Atropine 0,5 Valium 10
51	Cholocystectomie	150	F	58	51	?	Cachexie	0	Atarax 50 Atropine 1/4
52	Laparotomie exploratrice	?	F	61	70	?	Médiocre	0	Atropine 1/4
53	Plastie tubaire	?	F	67	67	157	Obésité	+	Dolosal 50 Phénergan 1/2 A Atropine 1/2
54	Plastie tubaire	?	F	25	58	167	RAS	0	Valium 10 Théralène 1 A Atropine 1/4
55	Hystérectomie totale	165	F	49	53	152	RAS	0	Dolosal 50 Phénergan 1/2 A Atropine 1/2
56	Myomectomie	120	F	35	?	?	RAS	0	Dolosal 50 Phénergan 1/2 A Atropine 1/2
57	Kystectomie	120	F	30	51	160	RAS	0	Atropine 1/2 Théralène 1 A

Ponction (niveau et position)	Volume en ml	Concentration	Adrénaline	Réinjection	Produits associés en mg
L_2-L_3 DL	2+13	1	+	10 ml et 12 ml à la ?e' - conc.: 1% avec adrénaline	0
L_3-L_4 DL	1	1	+	0	Pento 100 cg Palfium 1 Alloférine 15
$L_{1?}$-L_1 DL	2,5+12	1	+	0	Valium 10 Pento 15 cg Pavulon 4
L_2- DL	2+10	1	+	x ml à la 180e' à 0,5% sans adré.	Kétalar 40 Valium 8
L_1-L_2 DL		1	+	0	Pento 25 cg Diparcol 1/4 A Dolosal 25 Valium 10
L_2-L DL	2+10	1	à 1/125000	0	Pento 15 cg Fortal 6
L_3-L_4 DL	17	1	+ à 1/250000	0	Valium 20 Pento ? cg
L_2-L_3 DL	17	1	+	0	Pento 30 cg + Dipdol
L_3-L_4 DL	8	1	+	0	Pento 15 cg

Observation n°	Analgésie				Paralysie motrice					
	Délai d'apparition en mn	Durée en mn	Nombre de segments	Retour à la normale	Degré	Délai d'apparition en mn	Durée	Retour à la normale	Douleur viscérale	AL ou AG nécessaires
49	14 à 16	120	12	5h30	1	15	3h	6h	+	0
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AG
51	?	150	10	?	2	?	?	4h	0	AG
52	10 à 12	?	10	?	2	12	3h	?	+	+
53	2 à 15	150	6	?	1	2	?	?	0	AG
54	4 à 16	195	10	5h	1	16	3h	4h30	+	AG
55	7 à 15	?	12	?	1	7	3h	?	0	+
56	5 à 25	120	9	?	1	5	2h	3h	0	AG
57	pas d'analgésie				pas de bloc de la motricité					AG

Analgésies post opératoires	Incidents	TA	Efficacité	Tolérance	Satisfaction
Fortal et Equanil	[illegible]	[illegible]	±	±	±
-	-		-		-
Marcaïne 0,25% 6 ml + Aspirine + Equanil	RAS		+	+	+
Palfium	0	RAS	+	+	±
Marcaïne 0,25% 7 ml	Céphalées	RAS	±	+	+
Marcaïne à 0,25% 8 ml	0	RAS	+	+	?
Marcaïne à 0,25% 7 ml	0	RAS	-	+	+
Marcaïne à 0,25% 7 ml	0	RAS	±	+	+
	Convulsions à l'injection	RAS			

Comme le montrent ces tableaux :

. La drogue employée fut le Duranest*
  - en solution à 1% avec adrénaline : 42 cas
    (adrénaline au 1/200.000 sauf dans 3 cas où la concentration était de 1/125.000 pour l'un et de 1/25.000 pour les 2 autres cas),
  - en solution à 1% sans adrénaline : 12 cas
  - en solution à 0,5% avec adrénaline : 3 cas.

. La prémédication, pratiquée dans 46 cas, comprenait toujours de l'atropine et jamais de préparations morphiniques ou neuroplégiques.

. Le remplissage avant la réalisation de l'anesthésie locorégionale fut systématique.

. La technique a été effectuée :
  - soit par voie lombaire (31 cas),
    le malade étant en position assise (20 cas) ou couchée (31 cas),
  - soit par voie sacrée (6 cas).

Les modifications tensionnelles, à l'exception de 2 cas d'hypertension (observations n° 32 et 33) qui peuvent probablement s'expliquer par l'injection per opératoire de Kétamine chez des malades hypertendus, se sont faites dans le sens d'une baisse de la pression artérielle. On l'a relevé 8 fois (observations n° 3 - 4 - 13 - 16 - 17 - 25 - 28 - 44), soit dans 14% des cas et ce malgré un remplissage vasculaire préventif.
Notre chiffre ne semble donc pas très différent de ceux habituellement observés en anesthésie médullaire avec des produits similaires.
L'analyse de ces 8 observations fait apparaître :
- qu'il s'agissait dans 4 cas, de malades présentant des antécédents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde - artérite - insuffisance cardiaque), et que dans un 5ème cas, le malade était obèse,

- qu'il n'y a pas eu d'incidents tensionnels avec les solutions à 0,5% d'Etidocaïne.

  Dans 5 cas, la solution employée était à 1% avec adrénaline, dans les 3 autres, elle était à même concentration mais sans adrénaline.

- que c'est entre la 15ème et la 35ème minute que sont survenus ces incidents, les baisses les plus fortes s'étant produites le plus tardivement (à la 35ème minute dans les 2 cas). Quoi qu'il en soit, elles ont toutes eu lieu durant l'installation du bloc sensitif ou en fin d'installation de celui-ci (analgésie chirurgicale obtenue en moyenne en 14 minutes), et ne l'ont jamais précédé.

  Notons que l'apparition du bloc moteur se fait à peu près en même temps que celle du bloc sensitif (bloc moteur maximal en 20 minutes), les différences dans les délais d'installation (6 minutes et 13 minutes pour Lecron, 10 et 15 minutes pour nous), n'étant pas significatives dans notre série.

- enfin qu'un rapport semblerait exister entre l'importance des hypertensions et le nombre de segments atteints par le bloc moteur.

  En effet, on retrouve la répartition suivante :

- collapsus : 1 cas	- solution à 1% adrénalinée (20 ml) - 6 segments
- chute de 6 points de la TA : 1 cas	- solution à 1% adrénalinée (20 ml) - 10 segments
- chute de 5 points de la TA : 2 cas	- solutions à 1% adrénalinée dans 1 cas (20 ml), non adrénalinée dans l'autre (18 ml) - atteinte de 12 segments dans les 2 cas
- chute de 3 points de la TA : 1 cas	- solution à 1% non adrénalinée (17 ml - ? segments

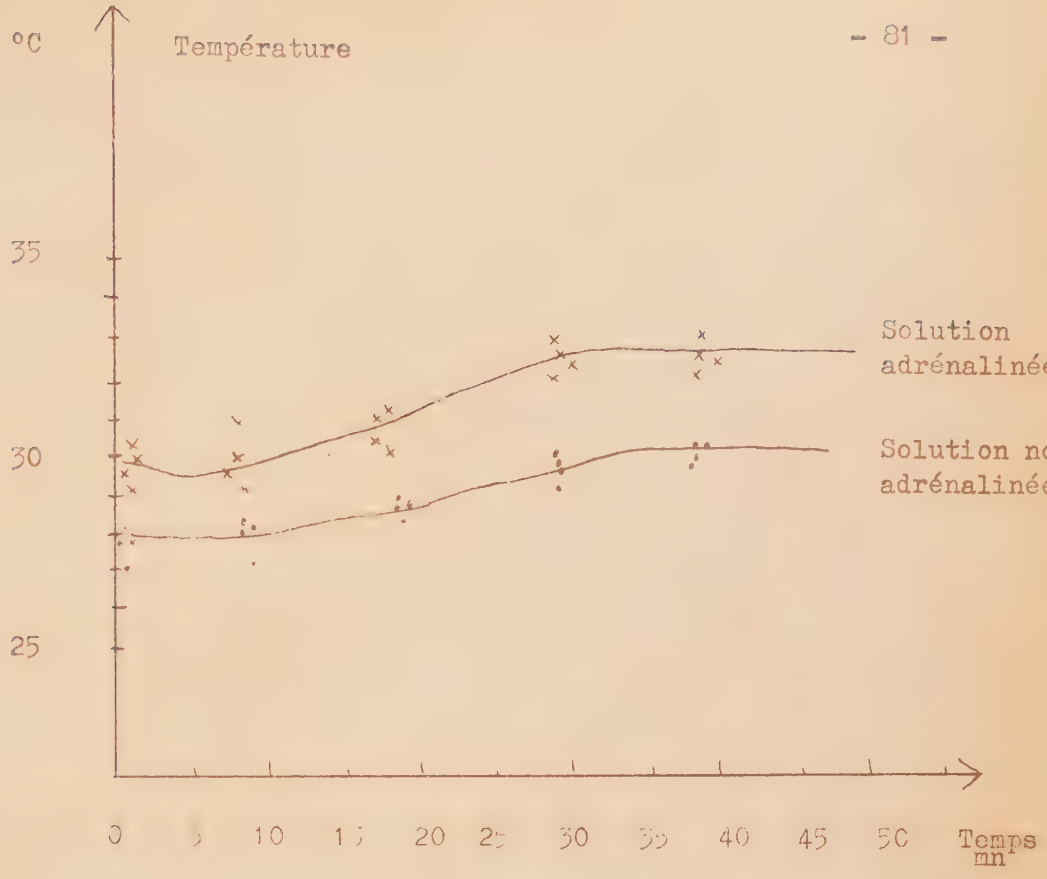
- chute minime de la TA relevée dans 3 cas
- solutions à 1% adrénalinée dans 2 cas, non adrénalinée dans le 3ème cas
- atteinte de 4 segments seulement

On ne peut évidemment pas conclure à un blocage sympathique sur ces simples données qui, néanmoins, sont en sa faveur dans les 14% où a été retrouvée l'hypotension.

Un autre argument est l'observation d'une sensation de chaleur des extrémités inférieures signalée par les malades. Elle a été relevée 1 fois sur 2 et ce toujours avant l'installation du bloc sensitif ou au début de son apparition.

Enfin, chez 10 de ces malades (observations n° 1 - 2 - 11 - 12 - 17 - 18 - 19 - 20 - 22 - 23) a été pratiqué un enregistrement de la température cutanée au niveau du dos du pied, dont les résultats sont résumés par le tableau et la courbe ci-dessous :

N° de l'observation	Intervention	Solution d'Etidocaïne	Quantité injectée	Température en °C au niveau du dos du pied mesurée toutes les 10 minutes				
				t_0	t_{10}	t_{20}	t_{30}	t_{40}
1	PTH	à 1% non adrénalinée	20 ml	28,2	29,4	28,8	30	30,2
2	PTH	à 1% non adrénalinée	3+9 (+3 ml à la 15e')	28	28,5	29	29	29,6
11	Tumeur pelvienne	à 1% non adrénalinée	10 ml	27,4	27,2	28	30,6	29,8
12	Plastie tubaire	à 1% non adrénalinée	12 ml	27,7	28	28,5	30,1	30
17	PTH	à 1% adrénalinée	18 ml	29,1	29	30	32,8	32,8
18	PTH	à 1% adrénalinée	20 ml	29,1	29,1	30,2	31,9	32,6
19	PTH	à 1% adrénalinée	18 ml	30,1	30	30,8	32,5	32,5
20	PTH	à 1% adrénalinée	18 ml	29,7	29,7	30,2	32,3	32,5
22	PTH	à 1% adrénalinée	20 ml	29	30,1	30,4	32	32,2
33	Plastie tubaire	à 1% adrénalinée	17 ml	30,1	30,1	31	32,2	32,7



Ces courbes des variations de la température des extrémités montrent,

- que l'étidocaïne est responsable d'un bloc sympathique traduit par l'élévation de la température,
- que les différences entre solutions adrénalinées et non adrénalinées ne sont pas significatives.

III. EN CONCLUSION

Ce dernier argument physique venant s'ajouter aux précédents critères cliniques (chute de tension, impression de chaleur des extrémités) permet de conclure à l'existence du blocage sympathique par ce nouvel anesthésique local employé en anesthésie péridurale.

Cependant, nous ne saurions nous cacher que notre étude est restée trop sommaire,

- de par le matériel utilisé,

- de par le petit nombre de cas étudiés,
- de par le manque de comparaison avec les autres produits anesthésiques locaux.

C'est pourquoi nous ne nous engagerons pas plus avant dans l'interprétation de ces premiers résultats, attendant ceux d'une plus longue série qui viendront les compléter et probablement les étayer.

Nous envisageons, en effet, la réalisation d'anesthésies locorégionales à l'aide, non seulement d'Etidocaïne, mais encore de Marcaïne et de Lidocaïne, l'enregistrement de la température cutanée se faisant de manière rigoureuse par des appareils de grande précision dont le Département d'Anesthésiologie de Cochin - Port Royal vient de se pourvoir (radiothermomètres utilisant des systèmes à mesure infrarouge, de résolution - précision de l'ordre de 0,25°C/1,5%).

CONCLUSION

Nous avons présenté dans ce travail les résultats d'un essai de mesure des variations de la température cutanée lors de l'emploi d'un nouvel anesthésique local, l'Etidocaïne, en anesthésie péridurale.

Par la thermométrie nous avons pu mettre en évidence une vasodilatation dans les territoires anesthésiés, et établir une relation entre celle-ci et l'injection d'Etidocaïne en péridurale.

Ce nouveau produit semble donc responsable, non seulement d'un blocage sensitif et moteur, mais aussi sympathique, bloc qui se manifeste dès la 10ème minute (c'est-à-dire dans les mêmes délais que l'analgésie et avant la paralysie motrice), et qui est maximal à la 30ème minute.

Cette étude nous a par ailleurs donné l'occasion de rappeler la complexité du système nerveux autonome et d'exposer les méthodes de mesure de la température cutanée en en comprenant les difficultés et les limites. Ayant abordé, quoique schématiquement, les principes du rayonnement infrarouge et des techniques TV industrielles, nous voudrions prochainement les appliquer dans le domaine médical et tenter d'approfondir ainsi la connaissance des effets de l'Etidocaïne et des produits anesthésiques locaux les plus couramment employés dans cette technique anesthésique en plein développement qu'est l'anesthésie péridurale.

VU Le Président :

M. Le Professeur J. LAUSNER

VU Le Doyen :

M. Le Professeur F. DELBARRE

VU et Permis d'Imprimer

Le Président de l'Université : J. FREZAL

BIBLIOGRAPHIE

H. ROUVIERE - Anatomie du système nerveux végétatif

A. DELMAS - Anatomie du système nerveux

L.C. SOULA - Précis de physiologie

Ch. KAYSER - Organisation du système nerveux autonome

FABRE ET ROUGIER -
Physiologie médicale

J. CHATONNET ET J. VIAL -
Importance des effets vasodilatateurs dans les variations de la réponse tensionnelle à l'adrénaline
J. Physiol. Paris 1956 - 48, 971 - 987

J.F. CIER - Sur le comportement vasomoteur périphérique de la peau chez le chien
Thèse méd. Lyon 1938

J. BAILLET - La pression artérielle : ses facteurs et sa régulation
Biologie générale - Tome A - 1971

J. MALMEJAC - Physiologie médullosurrénale
Biologie générale - Tome C - 1971

J. MALMEJAC - Activity of the Adrenal Medulla and its regulation
Physiol. Rev. 1964 - 44, 186 - 218

COLLOQUE C.N.R.S. - Lyon 1957
L'adrénaline et la noradrénaline dans la régulation des fonctions homéostasiques

Von EULER - Noradrénaline
Springfield - Ch. C. Thomas Publ. 1956

R. COUTEAUX - Principaux critères morphologiques et cytochimiques utilisables aujourd'hui pour définir les divers types de synapse
Actualités neuro-physiol. 196, 3, 145 - 173

J.C. ECCLES - The physiology of sinapses
Berlin - Springer - Verlag - 1964

M. FARDEAU - La médiation chimique dans les mécanismes nerveux de commande et de transmission
Biologie générale - Tome A - 1971

B.G. COVINO - Newer anesthetic agents

A. ASTRÖM - Classification and structure - activity relationship of local anaesthetic agents

J. MURDOCH RITCHIE -
The mode of action of local anesthetics

E.K. ERIKSSON -
The mechanism of action of local anesthetics
Heidelberg - Springer - Verlag - 1966

J.F. GIUDICELLI ET E. RENIER -
Anesthésiques locaux et transmissions synaptiques

ARS.MEDICI - Déc. 1973 - 28
L'Etidocaïne : Expérimentation clinique

ARS. MEDICI - Janv. 1974 - 29
L'Etidocaïne - Nouvel anesthésique local

H.C. NIESEL - First clinical experience with the new long-acting local anesthetic agent Etidocaïne

D.B. SCOTT - Comparaison of the pharmacokinetics of bupivacaïne (Marcaïn) and Etidocaïne (Duranest)

[illegible] -
A comparative evaluation of Bupivacaïne and Etidocaïne in Surgery and Obstetrics

J. COLIN - J. TIMBAL ET C. BOUTELIER -
Les échanges thermiques dans le froid et les moyens d'évaluation d'une ambiance froide
Rev. Med. Nov. 1974

R. HENANE - Réactions physiologiques au froid chez l'homme. Tolérance et adaptation
Rev. Med. Nov. 1974

A.C. BURTON - The application of the theory of heat flow to the study of energy metabolism
J. Nutr. 1934 - 7 - 497 - 533

J. COLIN ET Y. HOUDAS -
Experimental determination of coefficient of heat exchanges by convection of human body
J. Appl. Physiol. 1967 - 22 - 11 - 31 - 38

J. COLIN - J. TIMBAL - J.D. GIEU - C. BOUTELIER ET Y. HOUDAS -
Combined effect of radiation and convection in "physiological and behaviored temperature regulation"
J.D. Hardy - Ed. C. Charles - Thomas Publish
Springfield - 1970 - p. 81 - 96

J. COLIN - J. TIMBAL - Y. HOUDAS - J.D. GIEU ET C. BOUTELIER -
Echanges thermiques entre l'homme et l'environnement
Rev. Générale de Thermique - 1971 - 117 - 751 - 764

A.P. GAGGE ET J.D. HARDY -
Thermal radiation exchanges of the human body by partitional calorimetry
J. Appl. Physiol. 1967 - 23 - 248

A.P. GAGGE - J. A.J. STOBIOŸK ET L.P. HERRINGTON -
Influence of clothing on the physiological reactions of the human body to varying environmental temperatures
Am. J. Physiol. 1938 - 124, 30 - 50

J.D. HARDY - The physical laws of heat loss from the human body
Proc. Natl. Acad. Sci. 1937 - 12, 651

MISSENARD A. - Théorie simplifiée du thermomètre résultant, thermostat résultant. Chauffage et ventilation
1935 - 12 - 347

T. LEWIS - Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold.
Heart 1930 - 15, 177 - 208

H. HENSEL - Temperature receptors in the skin.
In "Physiological and Behaviored temperature regulation"
Ed. J.D. Hardy. A.P. Gagge - J.A. J. Stolwijk et C. Thomas
Pub. Springfield III - 1970 - Chap. 30 - 442 - 453

T.R.A. DAVIS - Non shivering thermogenesis
Federation Proc. 1963 - 22 - 777 - 782

A. HEMINGWAY - D.G. STUART -
Shivering in man and animals in Temperature : its mesurement and contrôl in Science and Industry
Vol. 3 - Part 3 - pages 407 - 427
Reinhold Pub. Co. - New-York 1963

N. NISHIMURA - T. MORIAKA - SATO and T. KUBA -
Effects of local anesthetic agents on the peripheral vascular system
Anesth. Analg. 45 - 135 - 139 - 1965

W.M. ROCHEMONT -
Measurement of the blood supply of human skin under the influence of various local anesthetics
Arch. Exp. Path. Pharmacol. 5 - 238 - 249 - 1960

I.D. STEIN - Reactivity of blood vessels in the sympathectomized human leg
Amer. J. Physiol. 158 - 319 - 325 - 1949

P.R. BROMAGE - Physiology and pharmacology of Epidural Analgesia
Anesthesiology 28 - 592 - 622 - 1967

W.B. HARER - R.E. GUNTHER and STUBBLEFIELD C.T. -
Long acting single injection Caudal Anesthesia
Americ. J. Obstet. Gynec. 87 - 236 - 241 - 1963

R.E. GUNTHER and HARER W.B. -
Single injection Caudal anesthesia
Amer. J. Obstet. Gynec. 92 - 305 - 309 - 1965

J.E. WOOD and J.N. ECKSTEIN -
A tandem forearm plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins in man. The effect of environmental and local temperature change, and the effect of pooling blood in the extremities
J. Clin. Invest. 1958 - 37 - 41

S. SHIMOSATO - R.E. EITSTEN -
The role of the veinous system in cardiocirculatory dynamics during spinal and epidural anesthesia in man
Anesthesiology 30 - 619 - 1969

A.P.H. MAC LEAN - G.W. MULLIGAN - P. OTTON - ET AL. -
Hemodynamic alterations associated with epidural anesthesia
Surgery 62 - 79 - 1967

J.J. BONICA - P.U. BERGS - KEN ICHI - MORIKAXA -
Circulatory effects of peridural block. Effects of live of analgesia and dose of lidocaïne
Anesthesiology 1970 - 33/6 - 619 - 626

P.O. BRIDENBAUGH - G.G. TUCKER - D.C. MOORE ET AL. -
Etidocaïne : clinical evaluation for intercostal nerve block and lumbar epidural block
Anesth. Analg. Cur. Res. 1973 - 52/3 - 407 - 413

P.Y CHEN - C.D. GRUN -
Anesthetic dosage for epidural sympathetic blockade
Canad. Anaesth. Soc. J. 1970 - 17/6 - 607 - 612

S. SJÖGREN - B. WRIGHT -
Circulatory changes during continuous epidural blockade
Acta Anaesth. Scand. 1972 - Sup. 46 - 5 - 25

D.J. PEEBLES - W.K. SLACK -
Extradural analgesia. A controlled trial of plain solution of bupivacaïne and lignocaïne
Anasthesia 1971 - 26/4 - 441 - 444